(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 358 635**

(51) Int. Cl.:
A01N 35/02 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **09002031 .4**
(96) Fecha de presentación : **14.03.2002**
(97) Número de publicación de la solicitud: **2060178**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **20.05.2009**

(54) Título: **Procedimiento de repelencia de insectos.**

(30) Prioridad: **14.03.2001 US 808499**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI: **12.05.2011**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente: **12.05.2011**

(73) Titular/es: **North Carolina State University**
Campus Box 8210, 2410 Research Drive
Raleigh, North Carolina 27695-7003, US

(72) Inventor/es: **Roe, Michael, R.**

(74) Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 358 635 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de repelencia de insectos

Campo de la invención

La presente invención se refiere a procedimientos para repeler mosquitos y garrapatas.

Antecedentes de la invención

Los repelentes de insectos se usan ampliamente en todos los Estados Unidos y en todo el mundo. En algunas regiones, el uso de repelentes de insectos es crítico para evitar o reducir la aparición de enfermedades transportadas por insectos. Por ejemplo los Centros de Epidemiología (CDC) reciben aproximadamente 10.000 informes de enfermedad de Lyme (transmitidas por garrapatas de ciervo) y 1.000 informes de encefalitis (transmitida por mosquitos) anualmente).

Actualmente, el más común de los repelentes de insectos es la N, N-dietil-meta-toluamida (DEET). La DEET se diseñó para que se pudiera aplicar a la piel de los sujetos, y se diseñó para repeler en lugar de matar a los insectos. Aunque en uso durante algún tiempo, ha surgido recientemente una preocupación sobre la toxicidad potencial de la DEET para los niños. Recientemente la Agencia de Protección de Medio Ambiente de Estados Unidos (EPA) determinó que no permitiría por más tiempo reivindicaciones de la seguridad infantil en etiquetas para productos que contuvieran DEET.

Los Datoss de la EPA de los Estados Unidos: Metil Nonil Cetona (julio de 1995) describe la metil nonil cetona como un repelente/ayuda de entrenamiento de perros y gatos y elemento disuasorio del taladrador del lirio, pero no sugiere su uso como repelente de insectos.

La patente de Estados Unidos Nº 2.283.471 de Swaine describe el uso de compuestos tales como metil nonil cetona y metil undecil cetona como insecticidas de contacto para áfidos e insectos chupadores taladradores (todos insectos que se alimentan de plantas primitivos) que requieren insecticidas de contacto para su eliminación, pero no se sugiere su uso como repelentes de insectos.

R. Linderman y col., Pesticide Biochemistry y Physiology 35, 291 - 299 (1989), describe la inhibición de la estearasa de la hormona juvenil de insectos por trifluorometilcetonas α,β-insaturadas y α-acetilénicas, pero no sugiere el uso de las mismas como repelentes de insecto.

La publicación de patente WO 98/53678 describe el uso de cetonas alifáticas (que incluye 2-undecanona) para uso como un agente de combate de plagas principalmente para matar (no repeler) diversos tipos de polillas. Los mosquitos se mencionan en los datos transitorios pero no experimentales con relación a las mismas.

Una publicación de Don y Millar, Journal of medical Entomology, 36, 159-166 (marzo 1999) describe que las hembras de mosquitos preñadas se sienten atraídas por los sitios de ovoposición (puesta de huevos) mediante mezclas de compuestos químicos que incluyen 2-undecanona. A altas concentraciones estas mezclas pueden ser repelentes

De acuerdo con lo anterior, existe la necesidad de nuevas formas para repeler mosquitos y garrapatas.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un procedimiento de repelencia de mosquitos y garrapatas de un sujeto, que comprende la aplicación a dicho sujeto, o a un artículo perteneciente a dicho sujeto, una cantidad eficaz de repelente que comprende 2-tridecanona.

Aspectos adicionales de la presente invención incluyen composiciones que comprenden 2-tridecanona en combinación con vehículos u otros ingredientes para repeler los insectos.

Breve descripción de los dibujos

La Figura **1** presenta el recuento medio de picaduras y el error estándar a intervalos de tiempo después de tratamiento para *Culex quinquefasciatus* (recuento medio de picaduras y error estándar para las tres formulaciones (5 % de 2-undecanona (IB1-246), 20 % de 2-undecanona (IB1-246), 20 % de 2-tridecanona (IB1-247) frente a DEET y a un control no tratado durante cinco intervalos de tiempo.

La Figura **2** presenta el recuento medio de picaduras y el error estándar a intervalos de tiempo después del tratamiento para Aedes albopictus (recuento medio de picaduras y error estándar para tres formlaciones (5 % de 2-undecanona (IBI-246), 20 % de 2-undecanona (IBI-246), 20 % de 2-tridecanona (IBI-247)) frente a DEFT y a un control no tratado durante 5 intervalos de tiempo.

La Figura **3** proporciona el porcentaje de protección/repelencia para formulaciones de 2-undecanona y 2-tridecanona y un producto comercial de DEBT contra Cx. quinquefasciatus.

La Figura **4** proporciona el porcentaje de protección/repelencia para formulaciones de la invención y una formulación comercial de DEET contra Ae. albopictus.

La Figura **5** presenta un gráfico de repelencia en función del tiempo durante 0 h, 3 h y 6 h después de la aplicación de las formulaciones (i) 21 % de DEET, (ii) 20 % de 2-undecanona (IBI-246) y (iii) 5 % de 2-undecanona.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Tal como se usa en el presente documento, el término "alquilo" (por ejemplo, alquilo, alquilcarboxi, alquilfenilo, etc.) se refiere a un hidrocarburo de cadena lineal o ramificada que tiene entre 4 y 20 átomos de carbono, pudiendo ser dicho alquilo lineal o ramificado. El alquilo puede estar opcionalmente sustituido con sustituyentes seleccionados entre el grupo que incluye halo, alcoxi inferior, alquil sulfanilo inferior, alquilsulfenilo inferior, alquilsulfonilo inferior, oxo, hidroxilo, mercapto, amino opcionalmente sustituido con alquilo, carboxi, carbamoílo opcionalmente sustituido con alquilo, aminosulfonilo opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado entre el grupo que incluye alquilo, nitro, ciano, halo y perfluoroalquilo inferior, permitiéndose grados múltiples de sustitución. Los ejemplos de "alquilo", tal como se usa en el presente documento, incluyen, pero no se limitan a, n-butilo, n-pentilo, isobutilo, pentilo, hexilo, octilo, nonilo, undecilo y similares.

El término "alcoxi inferior", tal como se usa en el presente documento, significa alcoxi C_1 a C_4 lineal o ramificado, preferiblemente metoxi, etoxi, o propoxi.

El término "halo", tal como se usa en el presente documento, significa halógeno, preferiblemente flúor, cloro, bromo o yodo, lo más preferiblemente flúor.

Los sujetos a tratar con los compuestos de la presente invención incluyen tanto sujetos humanos como animales (por ejemplo, perros, gatos, caballos, ganado vacuno). Los sujetos se pueden tratar directa o indirectamente, tal como mediante aplicación del compuesto activo a la piel del sujeto, o aplicando el compuesto activo a un artículo para portar o protegiendo al sujeto de otra manera.

Los substratos que se tratan con los compuestos de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, suelos, plantas, recipientes, paredes, piscinas o masas de agua al aire libre, etc.

Los insectos que se pueden repeler mediante los procedimientos de la presente invención incluyen garrapatas, y mosquitos.

El término "mosquito", tal como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier tipo de mosquito (por ejemplo, *Anopheles, Aedes y Culex*), incluyendo pero no limitándose a mosquitos Tigre, *Aedes aboriginis, Aedes Aegypti, Aedes albopictus, Aedes cantator, Aedes sierrensis, Aedes sollicitans, Aedes squamiger, Aedes sticticus, Aedes vegans, Anopheles quadrimaculatus, Culex pipiens* y *Culex quinquefaxciatus*.

El término "garrapata", tal como se usa en el presente documento, incluye cualquier tipo de garrapata, incluyendo pero no limitandose a, garrapatas de ciervo, la garrapata de perro Americana (*Dermacentor variabilis*), *Ornithodoros parkeri, O. moubata* y *Dermacentor andersoni*.

El término "cucaracha", tal como se usa en el presente documento, se refiere a cualquier tipo de cucaracha, incluyendo pero no limitándose a la cucaracha americana (*Periplaneta americana*), cucaracha alemana (*Blattella germanica*), cucaracha oriental (*Blatta orientalis*), cucaracha de la madera (*Parcoblatta pennsylvanica*), cucaracha de bandas marrones (*Supella longipalpa*) y cucaracha de color marrón ahumado (*Periplaneta fuliginosa*).

Otros insectos que se puede tratar incluyen, pero no se limitan a: piojo (orden Phthiraptera), tales como los piojos de la cabeza y del cuerpo en seres humanos, *Pediculus humanus capitis* y *P. H. humanus*; pulgas (Orden Siphonaptera), tales como pulgas de perros y gatos, pulgas humanas *Ctenocephalides sp.*, *Echidnophaga, Pulex sp.*; abejas, avispas y hormigas (orden Hymenoptera); ácaros tal como *Sarcoptes scabei* (ácaro de la sarna humano); la nigua de Norteamérica o chinche rojo, *Trombicula sp*. nematodos tales como nematodos parásitos humanos; lepisma (orden Thysanura), tal como *Lepisma saccharina*, insecto de fuego, Thermobia domestica; termitas (orden Isoptera) tal como *Reticulitromes flavipes*, *Incisitermes minor*, *Marginitermes hubbardi,* y *Cryptotermes brevis* ; tijeretas (orden Dermaptera); psócidos (orden Psocoptera) tales como el piojo de los libros; escarabajos (orden Coleoptera), particularmente escarabajos que comen madera; centípedos tales como *Lithobius, Geophilus, Scutigera* y miriápodos tales como *Jules terrestris*; escorpiones tales como C*entruroides sculpturatus* y *Mastigoproctus gianteus*; etc.

1. Compuestos repelentes.

La 2-tridecanona (metil undecil cetona) está disponible comercialmente de Sigma-Aldrich Company, P.O. Box 2060, Milwaukee, Wisconsin 53201, Estados Unidos, con el número de catálogo 17,283-9.

La 2-undecanona (metil nonil cetona) está disponible comercialmente de Sigma-Aldrich Company, P.O. Box 2060, Milwaukee, Wisconsin 53201, Estados Unidos, con el número de catálogo U-130-3 (no está dentro del ámbito reivindicado).

2. Procedimientos y formulaciones para la repelencia de insectos.

La presente invención proporciona el uso de compuestos repelentes y composiciones para el combate de plagas, particularmente plagas de insectos tales como mosquitos.

Las formulaciones liquidas pueden ser en base acuosa o no acuosa (es decir, disolventes orgánicos), o sus combinaciones, y se pueden emplear como espumas, geles, suspensiones, emulsiones, microemulsiones o concentraciones emulsionables o similares. Los ingredientes pueden incluir agentes reológicos, tensioactivos, emulsionantes, dispersantes o polímeros.

En una realización, una composición de cera de suelo puede incluir compuestos repelentes tal como se describen en el presente documento, en una cantidad eficaz para repeler cucarachas que podrían de otra manera alimentarse

de la composición una vez se aplique a los suelos, o simplemente para repeler cucarachas de las superficies del suelo a las que se aplican.

Como apreciarán los expertos en la técnica, la concentración repelente variará en gran medida dependiendo de la naturaleza de la formulación particular, particularmente si es un concentrado o se va a usar directamente. El compuesto repelente estará presente en la composición en una concentración de al menos aproximadamente el 0,0001 % en peso y puede ser el 10, 50, 99 o 100 % en peso de la composición total. El vehículo repelente puede estar entre el 0,1 % y el 99,9999 % en peso de la composición total. Las formulaciones secas tendrán entre aproximadamente el 0,0001 y el 95 % en peso del plaguicida, mientras que las formulaciones líquidas en general tendrán entre aproximadamente el 0,0001 y el 60 % en peso de los sólidos en la fase líquida.

Las formulaciones se pueden aplicar a la piel del sujeto, o se pueden aplicar a prendas de vestir, cinturones, collares u otros artículos usados por el sujeto del que se han de repeler los insectos. La formulación se puede aplicar a redes o pantallas que protegen a un sujeto, particularmente a un sujeto que duerme. Las formulaciones se pueden aplicar a sustratos no animales de los que se han de repeler los insectos, tales como plantas. La aplicación a sujetos o sustratos se puede llevar a cabo mediante pulverización, espolvoreado, rociado o similar. Se ha de reconocer que la concentración, cantidad aplicada y frecuencia de aplicación variará con el sujeto y lugar de aplicación, por ejemplo, a la piel o pelo de un sujeto humano, piel o pelaje de un sujeto canino, etc. Para la aplicación tópica, la formulación puede tomar la forma de una formulación de pulverización o una formulación en loción.

Los compuestos de acuerdo con la presente invención se pueden emplear solos o en mezclas con otro y/o con dichos vehículos portadores que se pueden dispersar en sólido y/o líquido, tal como se describe en el presente documento o de otra manera conocida en la técnica, y/o con otros agentes activos compatibles conocidos, incluidos, por ejemplo, insecticidas, acaricidas, rodenticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, herbicidas, fertilizantes, agentes reguladores de crecimiento, etc., si se desea, en forma de preparaciones de dosificación particular para aplicación específica realizadas a partir de los mismos, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y gránulos, tal como se describe en el presente documento o de otra manera conocida en la técnica, que están así disponibles para su uso.

Los compuestos repelentes se pueden administrar con otros compuestos químicos de combate de insectos, por ejemplo, las composiciones de la invención pueden usar diversos compuestos químicos que afectan al comportamiento de los insectos, tales como insecticidas, atrayentes y/o repelentes, o de otra manera conocida en la técnica. Los compuestos repelentes también se pueden administrar con compuestos químicos esterilizantes.

Los compuestos repelentes se aplican de manera adecuada mediante cualquier procedimiento conocido en la técnica que incluye, por ejemplo, pulverización, vertido, goteo, en forma de líquidos concentrados, soluciones, suspensiones, pulverizaciones, polvos, gránulos, briquetas, ladrillos y similares, formulados para distribuir una concentración eficaz repelente del compuesto repelente. Las formulaciones repelentes se pueden aplicar en una cantidad eficaz repelente a una zona de infestación por plaga o una zona susceptible de infestación, una masa de agua o recipiente, un establo, una alfombra, cama de mascotas, un animal, vestido, piel y similares.

Los siguientes ejemplos son ilustrativos de la práctica de la invención. Todos los porcentajes están en peso y todas las proporciones de mezclas de disolventes están en volumen salvo que se indique de otra manera.

Ejemplo 1

Repelente de Mosquitos

Una estopilla sin tratar se envolvió alrededor de la mano derecha de un sujeto humano y se introdujo en una jaula de mosquitos tigre (aproximadamente 50 en la jaula). Los insectos fueron atraídos inmediatamente por la mano del sujeto. Se observó que los mosquitos tigre sondeaban la piel y picaban la mano del sujeto a través de la estopilla en segundos. Se requirió al sujeto que agitara la mano violentamente para retirar los insectos de la estopilla cuando retiró la mano de la jaula, para evitar la transferencia de los insectos desde la jaula al exterior.

Después se trató la misma estopilla hasta saturación con un 1 % en volumen de solución de 2-tridecanona/2-undecanona (aproximadamente un 50 % en volumen de cada uno) en etanol. Se dejó la estopilla secar al aire para eliminar el etanol.

Después del tratamiento tal como se ha descrito anteriormente, la estopilla se envolvió de nuevo alrededor de la mano del sujeto y se introdujo en la misma jaula. Se posaron menos mosquitos (1/10) en la estopilla. Este tratamiento se realizó dentro del periodo de cinco minutos después del experimento de control descrito anteriormente. Cuando los mosquitos se posaron sobre el paño de queso, se observó que permanecían sobre el mismo durante aproximadamente 1 a 2 segundos y después se retiraban volando. No se observó ninguna prueba, ni se recibieron ninguna picadura durante aproximadamente 1 a 2 segundos y después se retiraron volando. No se observó ningún sondeo, ni se recibieron picaduras, y el sujeto fue capaz de retirar fácilmente sus mano de la jaula sin riesgo de transferir mosquitos.

Ejemplo 2

Repelente de garrapatas

Se añadió un volumen de 800 microlitros de un 1 % por volumen de solución de mezcla de 2-undecanona y 2-tridecanona (50 % cada una) en etanol a una mitad de disco de papel de filtro basto de 9 centímetros colocado en una placa de petri de plástico de tamaño correspondiente y se dejó secar al aire. Se trató una mitad exacta del disco de papel de filtro de control en un recipiente separado con 800 microlitros de etanol al mismo tiempo. Se dejó secar al aire el control hasta que no se pudo detector nada de etanol por olor a aproximadamente 2 centímetros de la superficie del papel de filtro. Después se transfirieron el tratamiento y el control de etanol control a una placa de petri

de plástico estéril que contenía 10 garrapatas, *Ornithodorus parkeri*. El papel de control y de tratamiento se posicionaron de manera que cubrieran la mayor parte del fondo de la placa, pero que no entraran en contacto en el medio; estaban separados por una distancia de aproximadamente 0,25 cm. Se distribuyeron las garrapatas al azar alrededor de la placa cuando se introdujo el papel de filtro. Esencialmente el 100 % de las garrapatas se encontró en el control de etanol de 5 minutos a 3 horas. En tres períodos de observación, 14 minutos, 1 hora y 2 horas, se encontró una garrapata entre los dos tratamientos. El experimento se llevó a cabo a temperatura ambiente y en la oscuridad. Se realizaron las observaciones a la luz de observatorio normal y llevó solamente unos pocos segundos.

Ejemplo 3

Repelencia de undecanona de mosquitos

Se añadieron cuarenta mililitros de una solución al 2,5 por ciento de undecanona en etanol absoluto a un guante de gasa (20 x 15 centímetros) en un vaso de precipitados de 250 mililitros. Después de estar en remojo durante 1 minuto, el guante se dejó sobre papel de aluminio en una campana de gases durante 13 minutos y después se suspendió por un extremo del bastidor de la campana de gases durante 3 minutos. El etanol pareció estar completamente evaporado después de este tratamiento, tal como se determinó por tacto. Al tacto, el guante no tenía sensación de humedad o frío. Se usó el mismo tratamiento sin undecanona como control. Después de las mismas etapas de secado, no se detectó ningún olor a etanol mediante olfato. El guante de control tenía las mismas dimensiones físicas y se preparó a partir del mismo lote que el material para el tratamiento. Los experimentos de control que incluían humectación y secado del guante se llevaron a cabo antes del tratamiento de undecanona

Aproximadamente 100 mosquitos machos y hembras adultos (*Aedes taeniorhynchynchus*) (relación exacta de sexo no determinada) se colocaron en una jaula de rejilla de acero inoxidable de 12 x 12 x 14,5 pulgadas (30,48 x 30,48 x 36,36 cm). La jaula se equipó con un paño de malla de media sobre un lado para permitir que el material se añada y se retire de la jaula con la mano sin dejar que los mosquitos se escapen. Los mosquitos se añadieron a la jaula aproximadamente 12 antes del ensayo. Dos vasos de plástico de 1 onza (28,3 g) que contenían 2-3 tiras de papel de la marca KIM WIPES™ humedecidos con sacarosa al 20 % en agua se colocaron en la jaula como fuente de alimento y agua. Los insectos se mantuvieron durante una noche para aclimatación a 27 grados centígrados, un ciclo 14:10 de luz-oscuridad y 50 % de humedad relativa. La siguiente mañana, se observó que unos pocos mosquitos estaban sobre las estaciones de alimentación de sacarosa.

Los siguientes datos son las respuestas de control cuando la mano del investigador cubierta con el guante (seco) tratado con etanol se introdujo en la jaula de mosquitos (a temperatura ambiente) durante 20 segundos a los tiempos indicados: 0 minutos, 10 posados y 1 picadura; 10 minutos, 9 - 12 posados y 1 picadura; 20 minutos, aproximadamente 13 posados y ninguna picadura; y 40 minutos, aproximadamente 13 posados y ninguna picadura. Tan pronto como la mano del investigador se introducía en la jaula, los mosquitos demostraron un comportamiento de búsqueda del huésped obvio que incluye volar alrededor de la jaula y en la región próxima de la mano del investigador. Sin embargo, solamente se registraron posados sostenidos de 5 segundos como una respuesta positiva junto con las picaduras reales. Después de la finalización de los experimentos de control, la mano del probador cubierta por el guante (seco) tratado con undecanona se introdujo en la jaula de mosquitos (a temperatura ambiente) durante 20 segundos a los tiempos indicados: 0 minutos, 15 minutos, 25 minutos, 50 minutos, 1 hora y 40 minutos, 2 horas y 40 minutos, 3 horas y 40 minutos, y 4 horas y 40 minutos. No se observó ningún posado y ninguna picadura en ninguno de estos puntos temporales. Durante las primeras 3 a 4 horas, los mosquitos no demostraron un comportamiento de búsqueda de huésped, como ni siquiera intentar volar hacia la mano del probador.

En conclusión, en las condiciones de tratamiento descritas anteriormente, la undecanona fue eficaz como repelente de mosquitos durante más de 4 horas y 40 minutos.

Ejemplo 4

Repelencia de 2-undecanona de cucarachas

Una cera de suelo de pasta comercialmente disponible se combina con un porcentaje en peso de 2-undecanona y los dos ingredientes se mezclan completamente conjuntamente. La cera de suelo de pasta se aplica después a una zona del suelo y se saca brillo. La misma cera de suelo de pasta, sin 2-undecanona, se aplica a una zona adyacente del suelo en la misma cantidad y también se saca brillo. Cuando se liberan en cada zona de suelo, se encuentra que las cucarachas están menos tiempo en la zona que contiene 2-undecanona que en la zona control que no contiene 2-undecanona.

Ejemplo 5

Repelencia de 2-undecanona de mosquitos

Se construyeron dos jaulas de mosquitos usando un armazón de madera y rejilla de alambre de malla fina. Las dimensiones de esta jaula eran 59 cm de alto x 55 cm de ancho x 59 cm de profundo. Se instaló una puerta de acceso con bisagra en la parte frontal de cada cámara para la inserción de los recipientes llenos de agua llenos con pupas de mosquito. También estaba presente en la parte frontal de cada cámara un tubo de plástico de 9 cm de diámetro (d. i.) para la inserción del brazo del investigador. El tubo de inserción del brazo se cerraba con un tapón de goma cuando no estaba en uso.

Los mosquitos (*Culex spp.*) se obtuvieron (en forma de pupas) de Carolina Biological Supply Co., Burlington, NC, Estados Unidos. Después de su recepción, los mosquitos se dividieron en números aproximadamente iguales en dos recipientes llenos de agua y se colocaron en dos jaulas tal como se han descrito anteriormente. Alguno de los mosquitos había eclosionado después de la llegada.

Se realizó el ensayo con 2-undecanona para determinar la actividad repelente tratando un brazo del investigador con aproximadamente 1 ml de la solución de ensayo. Después de varios minutos para evaporar el disolvente, el brazo tratado se insertó a través del tubo de inserción durante 5 minutos. El otro brazo se trató con etanol (control) o una concentración diferente de 2-undecanona y se insertó en el tubo de inserción de la cámara adyacente. A continuación, se observó el comportamiento de los mosquitos en respuesta a la presencia de los brazos del investigador. Se registró el comportamiento de los mosquitos como 1) posado o intento de posado sobre el brazo del investigador frente a 2) dispersión lejos del brazo tratado hacia los extremos opuestos de la jaula. Se observó el número aproximado de mosquitos presentes al comienzo de las observaciones. Se repitieron las observaciones (sin volver a tratar la mano y brazo del investigador) después de 3 horas y de nuevo 6 horas. Se alternaron los tratamientos entre las diferentes jaulas. Cada observación se repitió 3 veces. Se realizaron los ensayos con un 20 %, 5 %, 2 %, 0,5 % de 2-undecanona, un 20 % de DEET y el control de etanol.

Los resultados se resumen en la Tabla 1. Con una excepción, ninguno de los mosquitos logró picar, aunque los mosquitos que se posaron sobre el brazo del investigador se apartaron mediante golpeteo ligero del brazo o de la mano. En la mayoría de los casos, cualquier movimiento físico del brazo o mano inducirá al mosquito a marcharse. De este modo, se esperaban pocas, si no ninguna, picaduras. Los posados sobre el brazo se consideraron como evidencia de atracción, con intento de picar. Los mosquitos que volaron cerca del brazo no se registraron, aunque dicha actividad se observó en los comentarios en la **Tabla 1**.

A la concentración de un 0,5 % de 2-undecanona, no se observaron diferencias entre el brazo tratado y los controles de etanol, aunque el número de posados sobre el brazo tratado fue menor que con el control de etanol.

Después de la inserción del brazo tratado con la concentración del 2 %, muchos de los mosquitos se dispersaron a los lados y al fondo de la jaula. Sin embargo, otros estuvieron volando cerca y hubo 2 posados. Cuando se repitió a las tres horas después del tratamiento, no se produjo ningún efecto.

Después de la inserción del brazo tratado con la concentración de un 5 %, existió un comportamiento repelente inmediato y obvio. Todos los mosquitos se dispersaron al lado opuesto y al fondo de la jaula. No hubo posados y ninguno voló cerca del brazo tratado. El efecto fue similar a las 3 horas después de tratamiento. De nuevo, no hubo posados, aunque algunos mosquitos permanecieron activos. No hubo efecto después de 6 horas.

Después de la inserción del brazo tratado con la concentración de un 20 %, todos los mosquitos se dispersaron inmediatamente al lado opuesto y al fondo de la jaula y permanecieron contra la rejilla de alambre. No voló ninguno y no hubo posados. El efecto fue similar a las 3 horas después de tratamiento, es decir, no hubo actividad de mosquitos y ningún posado. Sin embargo, el efecto se perdió después de 6 horas.

Después de la inserción del brazo tratado con DEET, la mayor parte de los mosquitos se dispersó rápidamente lejos del brazo, aunque alguno continuó volando. No todos permanecieron sobre la rejilla de alambre. Sin embargo, no hubo ningún posado y no permaneció ninguno en la vecindad del brazo tratado. El efecto persistió después de 3 horas, pero se perdió en gran medida después de 6 horas.

Los resultados muestran que la 2-undecanona es repelente para los mosquitos, con el efecto más fuerte a las concentraciones del 5 % y del 20 %. La evidencia más impresionante de este efecto repelente fue la observación de que los mosquitos se dispersaron lejos del brazo tratado y detuvieron realmente el vuelo, en lugar de disponerse sobre la malla de alambre de la jaula. Que los mosquitos están todavía vivos se indica por la observación de que reanudan el vuelo horas más tarde.

La población de mosquitos adultos en las jaulas disminuyó durante el curso del experimento, incluso aunque estaban presentes los recipientes llenos de agua con numerosas larvas y pupas en estado tardío para generar adultos nuevos. Por consiguiente, los números de adultos voladores no eran exactamente los mismos para todos los tratamientos.

Tabla 1. Resumen de las observaciones de ensayo para la actividad de repelentes de 2-undecanona contra mosquitos

1.1 <u>Control de metanol</u>

Horas después de tratamiento

	0 horas		3 horas		6 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	3	45	1	43	1 (picadura)	35
2	2	41	0	41	0	40
3	4	40	2	33	2	27
4	2	27	4	23	3	25
5	1	18	0	25	3	21
Media	2,4		5,0		1,8	

1.2 Undecanona al 0,5 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		3 horas		6 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	1	18	1	15	0	16
2	0	16	0	14	1	15
3	1	17	1	12	0	17
Media	0,7		0,7		0,3	

Comentarios: La mayor parte de los mosquitos estaba muy activa, volando indiscriminadamente por toda la jaula. Sin evasión obvia, sin dispersión lejos del brazo tratado

1.3 Undecanona al 2 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		3 horas		6 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	1	23	1	18	1	15
2	1	20	2	17	1	15
3	0	17	0	18	0	13
Media	0,7		1,0		0,7	

Comentarios: A esta concentración, muchos de los mosquitos se dispersaron al lado opuesto de la jaula, otros estuvieron volando por la vecindad del brazo tratado, y otros permanecieron inactivos. Después de 3 horas, no fue evidente ningún comportamiento repelente. Todos los mosquitos estuvieron volando alrededor indiscriminadamente

1.4 Undecanona al 5 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		3 horas		6 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	35	0	32	1	22
2	0	32	0	30	1	23
3	0	32	0	30	1	24
Media	0		0		1,0	

Comentarios: La formulación fue altamente repelente. Los mosquitos se dispersaron inmediatamente a los lados más lejanos de la jaula, lejos del brazo tratado. No se observaron vuelos cerca o hacia la mano y el brazo tratados. La mayor parte de los mosquitos permaneció sobre la rejilla de alambre. Este efecto persistió incluso después de 3 horas, con solamente un ligero incremento en la actividad de los mosquitos, pero el efecto no fue evidente después de 6 horas.

Undecanona al 20 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		3 horas		6 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	12	0	12	0	7
2	0	10	0	9	0	5
3	0	10	0	8	0	5
Media	0		0		0	

Comentarios: La formulación fue altamente repelente. Los mosquitos se dispersaron inmediatamente a los lados más lejanos de la jaula, lejos del brazo tratado. El efecto fue extremadamente rápido. No se observaron vuelos cerca o hacia la mano y el brazo tratados. Todos los mosquitos permanecieron sobre la rejilla de alambre. Este efecto persistió incluso después de 3 horas sin cambio. En 6 horas, era evidente alguna actividad de los mosquitos, pero no se produjeron posados.

1.5 Control de DEET

Horas después de tratamiento

	0 horas		3 horas		6 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	23	0	28	1	25
2	0	19	0	27	0	30
3	0	27	0	32	0	35
Media	0		0		0,3	

Comentarios: La DEET fue altamente repelente. Los mosquitos tendieron a dispersarse a los lados más lejanos de la jaula, lejos del brazo tratado. No se observaron vuelos cerca o hacia la mano y el brazo tratados. Sin embargo, algunos todavía estuvieron volando. Este efecto fue similar a las 3 horas. En 6 horas, la mayoría de los mosquitos estaban volando activamente, incluso aunque pocos se aproximaron al brazo tratado o aterrizaban.

Ejemplo 6

Repelencia de 2-undecanona y 2-tridecanona de mosquitos

Jaulas. Las mismas dos jaulas de mosquitos descritas en el Ejemplo 5 se usaron para este ejemplo. Se construyeron las jaulas usando un armazón de madera y rejilla de alambre de malla fina. Las dimensiones de cada jaula eran 59 cm de alto x 55 cm de ancho por 59 cm de profundidad. Se instaló una puerta de acceso con bisagra en la parte frontal de cada cámara para la inserción de los recipientes llenos de agua llenos con pupas de mosquito. También estaba presente en la parte frontal de cada cámara un tubo de plástico de 9 cm de diámetro (d. i.) para la inserción del brazo del investigador. El tubo de inserción del brazo se cerraba con un tapón de caucho cuando no estaba en uso.

Mosquitos y crías de mosquito. Los mosquitos (*Culex spp.*) se obtuvieron (en forma de pupas y larvas) de Carolina Biological Supply Co., Burlington, NC, Estados Unidos, en dos envíos sucesivos, de manera que proporcionaron un suministro a largo plazo continuado de insectos nuevos. Después de su llegada, los mosquitos se dividieron en números aproximadamente iguales en los múltiples recipientes llenos de agua y se colocaron en las dos jaulas que se han descrito anteriormente. Los cultivos de larvas y pupas se alimentaron con compuesto de cría de insectos. Además, se cambió el agua de manera regular mediante filtración para minimizar la contaminación y prevenir el exceso de población. El cultivo continuo hizo posible incrementar el número de mosquitos hasta más de 100 insectos por jaula.

Compuestos de ensayo y programa de ensayo. Se realizó el ensayo con dos compuestos, 2-undecanona y 2-tridecanona, para determinar la actividad repelente tratando un brazo del investigador con aproximadamente 1 ml de la solución de ensayo. Después de varios minutos para la evaporación del disolvente, el brazo tratado se insertó a través del tubo de inserción durante 5 minutos. El otro brazo se trató con isopropanol (control) o una concentración diferente del compuesto, y se insertó en el tubo de inserción de la cámara adyacente. A continuación, se observó el comportamiento de los mosquitos en respuesta a la presencia de los brazo del investigador. El comportamiento de los mosquitos se registró como 1) posado o intento de posado sobre el brazo del investigador, o que llega a posarse sobre la rejilla de alambre inmediatamente adyacente al brazo o mano del investigador frente a 2) dispersión lejos del brazo tratado hacia los extremos opuestos de la jaula. Se indicó el número aproximado de mosquitos presentes

al comienzo de las observaciones. Para los tratamientos con 2-undecanona, se realizaron observaciones inicialmente para confirmar la actividad repelente del 100 % del compuesto inmediatamente después del tratamiento, pero no se registraron las observaciones. Se retrasó el registro de la eficacia hasta 6 horas después del tratamiento, y después se repitió a las 12 y 24 horas después del tratamiento. Para el tratamiento con 2-tridecanona, las observaciones comenzaron inmediatamente después de secarse el disolvente; después, se repitieron las observaciones (sin repetición del tratamiento de la mano y el brazo del investigador) después de 6 horas, 12 horas y 24 horas. Se alternaron los tratamientos entre las diferentes jaulas. Cada observación se repitió 3 veces.

La 2-tridecanona se obtuvo en forma de sólido. Para preparar este compuesto para el ensayo, se sometió a calentamiento cuidadosamente en un baño de agua a 37 °C para licuarlo, y partes alícuotas de la solución madre se diluyeron por volumen: volumen con isopropanol hasta una concentración del 50 % y una concentración del 20 %. Se retuvo suficiente compuesto puro para la aplicación directa (sin diluir).

Se realizaron los ensayos a concentraciones del 100 %, 50 % y 20 % para cada uno de los dos compuestos, así como de un 20 % de DEET, y el control de isopropanol.

Observaciones. Los mosquitos se registraron como 1) repelidos si se dispersaban lejos de la mano / el brazo tratado, cambiaban de curso mientras estaban en vuelo después de aproximarse a la mano / el brazo tratado, o no aterrizaban sobre la rejilla de alambre adyacente a la mano / el brazo tratado; 2) no repelidos si intentaban posarse sobre la mano / el brazo tratado, sin cambio de curso de vuelo y/o llegan a posarse sobre la rejilla de alambre de la jaula adyacente a la mano / el brazo tratado.

Resultados. El ensayo comenzó inmediatamente después de la recepción de los mosquitos, y se continuó durante un período de observación de tres semanas con mosquitos recién incubados emergidos de las pupas mantenidas en recipientes de agua en las jaulas. De este modo las jaulas servían como recipientes de emergencia, permitiendo, por lo tanto, un incremento gradual en el número de mosquitos para ensayar. Como resultado, se realizaron algunos ensayos con cantidades más pequeñas de mosquitos presentes que en otros ensayos.

Los resultados están tabulados en la **Tabla 2.** Los controles de isopropanol establecieron las medias de la línea base para uso en la comparación de la actividad del repelente, con medias de 12,0, 14,7, 18,2 y 14,3 mosquitos, respectivamente, posándose cerca o sobre la mano / el brazo tratado a cuatro intervalos diferentes de tiempo. En base a un porcentaje, esto representó un 12,0, 13,3, 16,7 y 13,1 %, o una media total del 14,3 %.

La tabla 3 presenta la eficacia encontrada a diferentes intervalos de tiempo para cada uno de los compuestos a las tres concentraciones diferentes y para DEET. Se calculó la eficacia según la fórmula:

[(nº de posados/nº presente en control) - (nº posados/nº presente en experimento) dividido por (nº posados/nº presente en control)] x 100.

2-undecanona. En el momento 0 después de tratamiento, las tres concentraciones mostraron un 100 % de actividad repelente, es decir, no existían posados sobre o adyacentes a la mano / el brazo tratado. Por consiguiente, el tiempo cero se omite de esta parte de la **tabla 2.**

Para la concentración al 100 %, se observó actividad residual repelente a las 6 horas después de tratamiento. No hubo posados o mosquitos sobre la rejilla de alambre cerca de la mano / el brazo tratado. De este modo, la actividad repelente fue del 100 % a las 6 horas después del tratamiento para este compuesto. El comportamiento de evitación / repelente fue mucho más débil después de 12 horas (8,6 %) y no existió tras 24 horas después de tratamiento.

Para la concentración del 50 %, se observó una fuerte actividad residual repelente a las 6 horas (1,1 %), y se observó considerablemente más débil a las 12 horas (5,8 %) o 24 horas (5,7 %).

Para la concentración del 20 %, hubo una actividad repelente a las 6 horas (2,5 %) pero sin actividad residual a las 12 horas (17,1 %) y 24 horas (13,4 %).

La tabla 2 muestra la eficacia de la actividad repelente para la 2-undecanona derivada de estos datos. Para la concentración del 100 %, la actividad residual fue del 100 % a las 6 horas y fue todavía evidente la actividad repelente después de 12 horas. Ésta fue más eficaz que la DEET durante períodos comparables. A la concentración del 50 %, la actividad residual fue todavía más fuerte a las 6 horas y de nuevo a las 12 horas e incluso a las 24 horas. En todos los casos, la actividad residual fue mayor que la observada con DEET. A la concentración del 20 %, incluso fue evidente alguna actividad residual a las 6 horas, pero ninguna después.

Después de la inserción de la mano / el brazo tratado con cualquiera de las tres concentraciones, todos los mosquitos se dispersaron a los lados y extremo opuesto de la jaula y se recogieron sobre la rejilla de alambre. Cuando se molestaron golpeando los lados de la jaula, algunos mosquitos iniciaron el vuelo, pero rápidamente volaron desde el sujeto tratado y se acumularon sobre las rejillas de alambre. Ninguno volaría más de unos pocos segundos. Este efecto persistió durante 6 horas en las tres concentraciones, pero disminuyó o se perdió después de 12 horas.

2-tridecanona. Las observaciones con este compuesto se registraron para el período de tiempo cero, así como 6, 12 y 24 horas después del tratamiento.

Para la concentración al 100 %, hubo una fuerte actividad repelente inmediatamente después de tratamiento (0 horas) aterrizando en las proximidades solamente el 1,8 % de los mosquitos, pero poca o ninguna actividad residual repelente a las 6 horas y 12 horas, y ninguna después de 24 horas. Para la concentración del 50 %, de nuevo hubo una actividad residual repelente muy fuerte, con solamente el 0,7 % posados. Después, se observó alguna actividad residual repelente a las 6 horas con el 4,3 % de contactos de mosquito o posados, pero sin actividad residual a las 12 ó 24 horas. Para la concentración del 20 %, no se observó actividad repelente.

La tabla 3 muestra la eficacia de la actividad repelente para la 2-tridecanona derivada de estos datos. Para la concentración del 100 % hubo una actividad repelente fuerte inmediatamente después de tratamiento (87,7 %), pero la actividad residual era muy débil o nula a las 6 horas. El incremento calculado a las 12 horas es una anomalía que puede reflejar diferencias en las medias para los controles (13,3 a las 6 horas frente a 16,7 a las 12 horas). Para la concentración del 50 %, la eficacia era fuerte inmediatamente después de tratamiento y hubo alguna actividad residual después de 6 horas, comparable con la observada con DEET. Sin embargo, no hubo actividad residual después de 12 y 24 horas. Para la concentración del 20 %, no se observó actividad repelente.

DEET. Este compuesto, aplicado como una pulverización al 20 %, mostró una fuerte actividad inmediata y actividad residual durante hasta 6 horas, actividad débil a las 12 horas y ninguna después.

Análisis. Los resultados indican que la 2-undecanona y la 2-tridecanona son repelentes para los mosquitos. De los dos compuestos diferentes, 2- undecanona mostró la mayor actividad global. Después de la inserción de la mano / el brazo tratado con este compuesto, los mosquitos inmediatamente se dispersaron hacia los lados opuestos de la jaula y realmente detuvieron el vuelo, en lugar de disponerse sobre la rejilla de alambre de la jaula. La 2-undecanona también mostró una fuerte actividad residual a las 6 horas y débil pero evidente actividad repelente a las 12 horas después del tratamiento cuando se aplicó a las concentraciones del 100 % y el 50 %. Al 50 %, la actividad se observó incluso a las 24 horas. A estas concentraciones, la actividad fue mayor que para el 20 % de DEET. Cuando se aplicó a la concentración del 20 %, la 2- undecanona mostró actividad repelente residual a las 6 horas, aunque menos que la que se encontró con el 20 % de DEET. Sin embargo, no hubo ninguna actividad residual después de 12 y 24 horas.

Los resultados para la 2-tridecanona muestran que este compuesto es menos eficaz como repelente contra los mosquitos que la 2-undecanona. Aunque es eficaz cuando se aplica a concentraciones del 50 % o del 100 % inmediatamente después de tratamiento, hubo una actividad residual limitada. No se observó ninguna actividad para la concentración del 20 %.

Se dispersó fácilmente sobre la piel 2-undecanona y tenía un olor agradable. Al 100 %, aparecieron depósitos de color blanco después del secado, pero se separaron en escamas en unas pocas horas. La 2-tridecanona es un sólido a temperatura ambiente y, por consiguiente, fue más difícil de aplicar. Quedó un olor ligeramente acre, levemente desagradable, que se dispersó en 6 horas.

La población de mosquitos adultos en las jaulas se incrementó en gran medida durante el período de estudio de 2 semanas y media. Por consiguiente, se repitieron algunas observaciones con el fin de aprovechar el mayor número presente. Esto se reflejó en el número creciente de repeticiones para la 2- undecanona a concentración del 50 % y en los controles de isopropanol.

Tabla 2. Resumen de las observaciones de ensayo para la actividad repelente de la 2-undecanona y la 2-tridecanona contra mosquitos

2.1 Control de isopropanol

Horas después de tratamiento

	0 horas		6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	13	77	16	118	8	69	19	134
2	14	83	18	123	19	133	14	82
3	12	89	12	125	21	135	11	122
4	11	80	13	110	22	105	13	97
5	10	76	15	98	22	11	13	111
6	12	88	14	89	12	99	19	110
Media	12,0	82,2	14,7	110,5	18,2	108,7	14,3	109,3
Porcentaje	14,6 %		13,3 %		16,7 %		13,1 %	

Porcentaje = [(Nº de posados / Nº presentes)] x 100

2.2 2-Undecanona al 100 %

Horas después de tratamiento

	6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	21	3	19	3	18
2	0	19	1	19	3	14
3	0	20	1	21	3	15
Media	0	20	1,7	19,7	3,0	15,7
Porcentaje	0%		8,6%		19,1%	

Comentarios: Fue todavía evidente una fuerte falta de respuesta a las 6 horas. La evitación fue mucho más débil después de 12 horas y no se observó evitación obvia, ni dispersión lejos del brazo tratado a las 24 horas.

2.3 IBI-246 al 50 %

Horas después de tratamiento

	6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	23	1	18	3	15
2	0	20	2	17	2	15
3	0	17	2	18	2	17
4	1	118	13	123	11	115
5	3	110	13	93	16	116
6	4	65	12	105	11	119
Media	1,3	58,8	7,2	124,7	7,5	132,3
Porcentaje	2,2%		5,8%		5,7%	

Comentarios: A esta concentración, virtualmente todos los mosquitos se dispersaron en los lados opuestos de la jaula lejos del brazo / la mano tratado, y no voló ninguno por la vecindad de brazo tratado incluso después de 6 horas después del tratamiento. Sin embargo, después de 12 horas, no fue evidente ningún comportamiento repelente. Todos los mosquitos volaron alrededor indiscriminadamente.

Undecanona al 20 %

Horas después de tratamiento

	6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	29	5	37	4	32
2	0	27	6	28	4	29
3	2	28	4	23	4	26
Media	0,7	28,0	5,0	29,3	4,0	29,0
Porcentaje	7,1%		17,1%		13,8%	

Comentarios: Se observó una fuerte actividad repelente incluso después de 6 horas, de manera similar a la observada con el tratamiento del 50 %. Sin embargo, después de 12 horas, no se evidenció ningún comportamiento repelente. Todos los mosquitos volaban alrededor indiscriminadamente.

2.4 2-tridecanona al 100 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	66	9	85	16	110	17	112
2	1	73	10	90	7	105	15	115
3	3	74	10	93	8	103	13	111
Media	1,3	71,0	9,7	89,3	10,3	106,0	15,0	112,7
Porcentaje	1,8 %		10,9 %		9,7 %		13,3 %	

Comentarios: El compuesto fue muy repelente. Una nube descomunal de mosquitos se retiró rápidamente a los lados alejados de la jaula, lejos del brazo tratado. No se observaron vuelos cerca o hacia la mano o el brazo tratados. La mayoría de los mosquitos permanecía sobre la rejilla de alambre. Sin embargo, no se observó ninguna actividad residual. El efecto repelente se perdió en 6 horas. El compuesto era medianamente irritante cuando se aplicaba con la intensidad total, y dejaba depósitos de color blanco sobre la piel.

2.5 2-Tridecanona al 50 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	0	27	3	36	7	32	7	29
2	1	29	0	26	4	25	4	26
3	1	31	1	29	6	30	4	25
Media	0,7	39,0	1,3	30,3	5,7	29,0	5,0	26,7
Porcentaje	2,4 %		4,3 %		19,7 %		18,7 %	

Comentarios: El compuesto mostró una fuerte actividad repelente residual después de 6 horas, pero la actividad disminuyó en gran medida o no existía después de 12 y 24 horas.

2.6 2-Tridecanona al 20 %

Horas después de tratamiento

	0 horas		6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	4	27	3	34	3	36	5	39
2	3	28	4	34	5	37	6	38
3	5	28	7	33	6	36	6	38
Media	4,0	27,7	4,7	33,7	4,7	36,3	5,7	38,3
Porcentaje	14,3		14,0		13,0		14,9	

Comentarios: No se observó actividad repelente residual.

2.7 Control de DEET

Horas después del tratamiento

	0 horas		6 horas		12 horas		24 horas	
Nº de repetición	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes	Nº de posados	Nº presentes
1	2	93	10	121	12	130	14	122
2	0	111	4	118	15	133	14	127
3	2	96	3	120	18	131	11	109
Media	1,3	100	5,7	119,7	15,0	131,3	13,0	119,3
Porcentaje	1,3%		4,8%		11,4%		10,9%	

Comentarios: La DEET fue muy eficaz, persistiendo una fuerte actividad residual 6 horas después del tratamiento, pero no se observó actividad residual a las 12 ó 24 horas después de tratamiento.

Tabla 3. Eficacia repelente de la 2-undecanona y la 2-tridecanona a tres concentraciones diferentes y 20 % de DEET contra mosquitos. Tanto por ciento de eficacia después del tratamiento

Compuesto	0 horas	6 horas	12 horas	24 horas
2- undecanona - 100%	100%	100%	48,5%	0%
2- undecanona - 50%	100%	83,5%	65,3%	56,5%
2- undecanona - 20%	100%	46,6%	0%	0%
2- tridecanona - 100%	87,7%	18,1%	41,9%	0%
2- tridecanona - 50%	95,2%	67,7%	0%	0%
2- tridecanona - 20%	1,5%	0%	22,2%	0%
DEET - 20%	91,1%	63,9%	31,7%	16,8%

EJEMPLO 7

Repelencia de 2-undecanona y 2-tridecanona de mosquitos

Este experimento se realizó para evaluar la repelencia comparativa del 5 % y el 20 % de 2-undecanona en etanol, el 20 % de 2-tridecanona en isopropanol y Off!™ aerosol repelente de insectos de DEET al 14,25 % contra Aedes albopictus (mosquitos tigre asiáticos) y *Culex quinquefasciatus* (mosquitos domésticos meridionales).

Materiales y Procedimientos

Hembras criadas en laboratorio de tres a cuatro días de edad de Ae. albopictus y Cx. quinquefasciatus se transfirieron mediante aspiración a ocho jaulas que medían 10 pulgadas (25,4 cm) de alto x 10 pulgadas (25,4 cm) de ancho x 13 pulgadas (33,020 cm) de profundidad a una tasa de almacenamiento objetivo de 100 y 200, respectivamente. Cuatro jaulas contenían Ae. albopictus y cuatro contenían Cx. quinquefasciatus. Un mayor número de Cx. quinquefasciatus se usó para compensar la menor actividad de picadura anticipada para esta especie. El número de muertes, huidas y recuperación al final del estudio se presentan en la **Tabla 4.** El número real de hembras por jaula era menor que la tasa de almacenamiento objetivo debido al mayor número de machos que se introdujeron inadvertidamente en las jaulas. Cada jaula contenía una pared negra de rejilla, la parte de arriba de Plexiglás transparente, una manga de entrada de tejido elástico de punto y suelo y paredes laterales de aluminio sólido. Los mosquitos se alimentaron con agua y agua con azúcar antes de y entre ensayos. Los ensayos se llevaron a cabo durante cuatro días, 7 - 10 de agosto de 2001, participando cuatro hombres como probadores. Todos los probadores se lavaron ambos brazos con jabón sin fragancia, se enjuagaron y se limpiaron con etanol al 25 % antes de aplicar los tratamientos. Se aplicaron los tratamientos al antebrazo en una región que se extiende entre la muñeca hasta un punto medido a 12" (30,48 cm) detrás de desde la punta del dedo índice sobre ambos brazos. La 2-tridecanona al 20 % no se aplicó tan uniformemente como los otros repelentes debido a que no había cantidad suficiente disponible. Se usaron guantes de látex en las manos y se reemplazaron antes de cada recuento de picaduras. El control consistía de un lavado con jabón, enjuagado y lavado con etanol al 25 % y se llevó a cabo por la misma persona a lo largo de este estudio. Se registraron los recuentos de picadura durante un minuto a intervalos de tiempo de 0, 1, 2, 4 y 6 horas después de tratamiento. Todos los tratamientos se asignaron al azar a cada probador, dos tratamientos por probador. La ubicación de la jaula también se distribuyó al azar al comienzo de cada día de ensayo. Los probadores se rotaron cada día de manera que al final del estudio habían ocupado cada ubicación de jaulas. Cada repelente se ensayó dos veces por tres probadores de manera que los recuentos medios de picaduras se basaron en seis observaciones. Se uso un Hobo datalogger para controlar la temperatura y humedad a lo largo del estudio.

Se empleó un diseño de bloque incompleto equilibrado siguiendo los patrones de la Sociedad Americana de Ensayos y Materiales E 939-94. Se normalizaron los datos mediante la transformación de la raíz cuadrada y se sometió a análisis de varianza y procedimientos de separación de media mediante SS PC. Se usaron tablas de punto central Microsoft Excel 2000 y funciones de diagramas para representar gráficamente los recuentos medios de picaduras y errores estándar por especie e intervalo de tiempo para cada tratamiento y control. Los recuentos medios de picaduras se transformaron en porcentaje de protección o repelencia mediante la siguiente fórmula: Control - Tratamiento/Control X 100.

Tabla 4. Recuento de mosquitos en las jaulas después de tratamiento

Cx. quinq. Jaula Nº	Nº total de hembras muertas / escapadas	Nº total de hembras recuperadas	Nº total de hembras	Nº total de machos recuperados	Nº total de machos y hembras
1	25	103	128	33	161
2	28	94	122	118	240
3	20	119	139	40	179
4	26	91	117	74	191
Ae. albopictus Jaula Nº					
1	23	56	79	13	92
2	23	28	51	11	62
3	26	72	98	17	115
4 *	18	9	27	2	No disponible
* El tejido elástico de punto se aflojó después de que se completó el estudio y varios mosquitos se escaparon antes del recuento después del ensayo					

Resultados y análisis

Las condiciones ambientales dentro del laboratorio donde se llevó a cabo el laboratorio permanecieron relativamente constantes a lo largo del período de ensayo de 4 días. (**Tabla 5**)

Tabla 5. Temperatura y humedad durante el estudio

	Temperatura			Humedad relativa (%)		
Fecha	Media	Alta	Baja	Media	Alta	Baja
7 agosto	77,0	80,1	74,5	58,1	61,1	56,4
8 agosto	77,2	78,7	74,5	56,2	59,5	53,8
9 agosto	76,3	78,7	74,5	56,2	58,5	55,4
10 agosto	76,0	76,6	75,2	55,3	60,6	51,7

Los análisis de varianza de raíz cuadrada x+1 de los recuentos de picaduras transformados indicaron diferencias altamente significativas entre las especies. El análisis de varianza realizado por especies mostró diferencias altamente significativas (p < 0,001) por fecha, tiempo, probador, fecha * probador, tratamiento y fecha * tratamiento para ambas especies. Los ensayos de separación media mostraron recuentos significativamente mayores (p = 0,05) en el control y recuentos significativamente menores (p = 0,05) con el 14 % de OFF! ™ comparado con los repelentes de 2-undecanona y 2-tridecanona para Cx. quinquefasciatus. Lo mismo se mantuvo para Ae. albopictus, excepto que hubo una diferencia significativa adicional entre las formulaciones al 20 % (es decir, 2-undecanona y 2-tridecanona) y la formulación al 5 %. La formulación al 5 % de 2-undecanona dio como resultado un recuento de picaduras significativamente menor (p = 0,05) que las otras dos formulaciones. Como se anticipó, el probador que realizó el tratamiento de control tenía significativamente más picaduras (p + 0,05) que los probadores de repelente independiente de las especies. No existía diferencia significativa en picaduras entre los tres probadores de repelente para Cx. quinquefasciatus. El probador nº 3 (Tom) se encontró que tenía significativamente menos picaduras (p = 0,05) que otros probadores para Ae. albopictus. También se encontraron diferencias significativas (p = 0,05) entre días e intervalos de tiempo para ambas especies. Esto se esperaba, ya que los mosquitos envejecieron.

El recuento medio de picaduras y error estándar por intervalo de tiempo después de tratamiento se presenta para Cx. Quinquefasciatus en la **Figura 1** (Recuento medio de picaduras y e rror estándar para las tres formulaciones (5 % de 2-undecanona (IBI-246), 20% de 2-undecanona (IBI-246), 20 % de 2- tridecanona (IBI-247)) frenta a DEET y un control no tratado durante cinco intervalos de tiempo: Culex quinquefasciatus), y para Ae. albopictus en la **Figura 2** (Recuento medio de picaduras y error estándar para tres formulaciones (5 % de 2-undecanona (IBI-246), 20 % de 2-undecanona (IBI- 246), 20 % de 2-tridecanona (IBI-247)) frenta a DEET y un control no tratado durante cinco intervalos de tiempo: Aedes albopictus). La actividad de picadura para Cx. quinquefasciatus aumentó en los tratamientos y controles con en incremento de las horas después del tratamiento **(Figura 1).** Esto se atribuyó al tiempo transcurrido desde la última alimentación con agua con azúcar. Algo similar tendió a ocurrir con Ae. albopictus aunque no fue tan pronunciado, particularmente en los recuentos de picaduras tempranas **(Figura 2).** Los controles excedieron los tratamientos en todos los intervalos de tiempo de recuento de picaduras para ambas especies. La actividad de picadura fue consistentemente mayor para Cx. quinquefasciatus que para Ae. albopictus debido a que la tasa de almacenamiento fue superior para la primera especie. Cx. quinquefasciatus picaba a una velocidad mucho mayor que la esperada.

Todos los repelentes inicialmente se comportaron bien para Cx. quinquefasciatus durante el recuento de picaduras de 0 horas después del tratamiento tomado aproximadamente 15 minutos después de la aplicación **(Figura 3;** (Porcentaje de protección/repelencia para las formulaciones de 2- undecanona y 2-tridecanona y Off! ™ contra Cx. quinquefasciatus). Solamente off! ™ y 2-undecanona al 5 % funcionaron bien durante el primer recuento de picaduras para Ae. albopictus **(Figura 4;** Porcentaje de protección/repelencia para las formulaciones IBI y Off!™ contra Ae. albopictus). Al aumentar el número de horas después del tratamiento, hubo un incremento notable en la actividad de picadura para ambas especies para los repelentes de 2-undecanona y 2- tridecanona en comparación con Off!™. En comparación con los controles, Off!™ proporcionó un 100 % de protección durante 2 horas después del tratamiento para ambas especies y > 90 % y > 95 % de repelencia hasta 6 horas para Ae. albopictus y Cx. quinquefasciatus, respectivamente **(Figuras 3 y 4).** Los repelentes de 2-undecanona y 2-tridecanona disminuyeron gradualmente en la eficacia desde > 95 % de repelencia durante 0 horas de recuento de picaduras hasta el 60 – 74 % de repelencia a las 6 horas después de tratamiento para Cx. quinquefasciatus. Para Ae. albopictus, la repelencia disminuyó desde el 100 % hasta un tanto por ciento de 60 para la formulación de 5 % de 2-undecanona. Las otras dos formulaciones de 2-undecanona y 2-tridecanona fluctuaron considerablemente y proporcionaron una baja repelencia a intervalos de tiempo después de tratamiento para Ae. albopictus. Esto se esperaba para el repelente de 20 % de 2-tridecanona, ya que se usó la formulación antes completar el experimento.

La protección proporcionada por los repelentes de 2-undecanona y 2- tridecanona no fue tan completa como se encontró con el producto comercial de DEET Off!™. Esto era probablemente atribuible a las diferencias de formulación Los repelentes de 2-undecanona y 2-tridecanona se mezclaron en etanol y probablemente se evaporaron más rápidamente de la piel que el Off!™. El repelente de 5 % de 2-undecanona proporcionó una excelente repelencia inicial, rivalizando o sobrepasando la mayoría de las otras alternativas de DEET ensayadas.

Ejemplo 8

Repelencia de 2-Undecanona de Mosquitos frente DEET contra Culex spp.

Se disolvió 2-undecanona en alcohol etílico (v/v al 5 % y 20 %) y aproximadamente 1 ml se pulverizó sobre un paño que después se envolvió alrededor del antebrazo del probador antes de introducirlo en una jaula de mosquitos de 59 cm x 55 cm x 59 cm que contenía aproximadamente 100 mosquitos adultos Culex spp.. La DEET fue un producto comercial (Cutter) formulado. Se registró el número de posados de mosquitos en 5 minutos así como la respuesta del comportamiento global de los mosquitos. Los resultados evidencian repelencia de 2-undecanona para, con el efecto más fuerte a las concentraciones del 20 % y el 5 %. La evidencia más impresionante para este efecto repelente era la observación de que los mosquitos inmediatamente se dispersan lejos del brazo tratado y realmente paraban de volar, en lugar de posarse sobre la rejilla de alambre de la jaula.

Los resultados se muestran en la **Figura 5** en forma de un gráfico de repelencia en función del tiempo para 0 h, 3 h y 6 h después de la aplicación de las formulaciones (i) 21 % de DEET, (ii) 20 % de 2-undecanona (IBI-246) y (iii) 5 % de 2-undecanona (IBI-246), donde la repelencia = {[nº de posados de mosquitos en el ensayo de Control /nº de mosquitos presentes en Control) - (nº de posados de mosquitos en Experimento / nº de mosquitos presentes en Experimento)] dividido por nº de posados de mosquitos en el ensayo de Control / nº de mosquitos presentes en el Control)} x 100.

Ejemplo 9

Repelencia de 2-Undecanona de mosquitos

frente a DEET y Citronella contra Aedes aegypti

Se realizaron los ensayos con formulaciones de 2-undecanona y dos repelentes comerciales, DEET y Citronella, para evaluar la eficacia residual e inmediata contra los mosquitos, *Aedes aegypti*, durante hasta 24 horas. La formulación de 2-undecanona consta del compuesto disuelto en aceite mineral. Otra formulación se realizó en forma de loción, y el compuesto mostró un buen comportamiento de formulación para la preparación en loción.

La formulación basada en aceite mineral de 2-undecanona se ensayó después frenta a las formulaciones de DEET y Citronella.

Los tratamientos se aplicaron directamente a la mano y el brazo del investigador antes de la exposición a los mosquitos en una jaula de emergencia. Los controles se realizaron con el vehículo solamente. La 2-undecanona mostró una excelente eficacia inmediata y fuerte durante hasta 12 horas cuando se aplicó a una concentración de 20 % en aceite mineral, excediendo la eficacia de DEET (20%) y Citronella. Sin embargo, se redujo la actividad residual, persistiendo hasta 12 horas al nivel del 5 %, pero fue nula después de 3 horas a la concentración del 1 %. La eficacia de Citronella era mucho menor que o bien 2-undecanona o DEET.

Materiales y Procedimientos

Jaulas. Se usaron dos jaulas de mosquitos para este experimento. Las jaulas se construyeron usando un armazón de madera y rejilla de alambre de malla. Las dimensiones de cada jaula eran de 59 cm de alto x 55 cm de ancho por 59 cm de profundo. Se instaló una puerta de acceso con bisagra en la parte frontal de cada cámara para la introducción de los recipientes llenos de agua llenos con larvas de mosquitos. También estaba presente en la parte frontal de cada cámara un tubo de plástico de 9 cm de diámetro (d. i) para la introducción del brazo del investigador. El tubo de introducción del brazo se cerraba con un tapón de caucho cuando no estaba en uso.

Mosquitos y cría de mosquito. Los mosquitos (*Aedes aegypti*.) se obtuvieron en forma de huevos del Dr Gary Benzon (Benzon Research, Inc., Carlisle, PA 17013, Estados Unidos) y después se dejaron incubar en tres intervalos sucesivos de manera que proporcionaran un suministro a largo plazo continuado. Después de su recepción, las plataformas de huevos se dividieron en números aproximadamente iguales en los múltiples recipientes llenos de agua dentro de las cámaras de ensayo, que también servían como jaulas de emergencia. Después de la eclosión, los cultivos de larvas se alimentaron con compuesto para cría de insectos suministrado por El Departamento de Agricultura de Estados Unidos, Gainesville, FL, Estados unidos, cortesía de Sr. James Thomas. Se cambió el agua de manera regular en las cámaras de cría a intervalos de dos o tres días mediante filtración para minimizar la contaminación y prevenir el exceso de población. Los mosquitos se criaron durante el período de estudio de tres semanas con el fin de mantener un suministro continuo de insectos nuevos (véase más adelante) y aumentar la población, que usualmente excedía 100 insectos por jaula.

Compuestos de ensayo y programa de ensayo. Se realizó el ensayo con la formulación en aceite mineral de 2-undecanona para determinar la actividad repelente tratando un brazo del investigador con aproximadamente 1 ml de la solución de ensayo. Para evitar las picaduras y desarrollo excesivo de graves reacciones alérgicas de las múltiples picaduras de mosquitos, los tratamientos se aplicaron a tiras separables de paño de algodón que tapaban todas las partes de la mano y del brazo del investigador. Se aplicaron los tratamientos en una habitación separada, lejos de las jaulas de mosquitos. Después de varios minutos para que el aceite humedeciera en el lugar, las tiras de paño saturadas con la solución de tratamiento se unieron a la muñeca del investigador. Después el brazo tratado se insertó a través del tubo de inserción durante 5 minutos. El otro brazo se trató con aceite mineral (control) o un compuesto diferente y se insertó en el tubo de inserción de la cámara adyacente. A continuación, se observó el comportamiento de los mosquitos en respuesta a la presencia de los brazo del investigador. El comportamiento de los mosquitos se registró como 1) posado o intento de posado sobre el brazo del investigador; 2) picadura y succión de sangre; o 3) dispersión lejos del brazo tratado hacia los extremos opuestos de la jaula. Se indicó el número aproximado de mosquitos presentes en la jaula al comienzo de las observaciones. Se alternaron los tratamientos entre las diferentes jaulas. Cada observación se repitió tres veces.

La 2-undecanona, DEET y Citronella llegaron en forma de líquidos mezclados en aceite mineral o en viales de plástico sellados. Para preparar los compuestos para ensayo, las soluciones madre se agitaron vigorosamente hasta mezclar completamente los compuestos en el vehículo de aceite mineral, se abrieron los viales y se aplicaron muestras de 1 ml directamente como se ha descrito anteriormente.

Observaciones. Los mosquitos se registraron como 1) repelidos si se dispersaban lejos de la mano / el brazo tratado, cambiaban de curso mientras estaban en vuelo después de aproximarse a la mano / el brazo tratado, tocaban la mano / el brazo tratado y rápidamente se alejaban frente a 2) no repelidos si se posaban sobre la mano / el brazo tratado y permanecían sobre el paño o la piel del investigador, o picaban al investigador y succionaban sangre. También se registró el número de picaduras durante el período de exposición.

RESULTADOS.

El ensayo comenzó inmediatamente después de la incubación de los mosquitos a partir de los huevos, y se continuó durante un período de observación de 2 semanas y media como insectos emergidos de las pupas mantenidas en recipientes de agua en las jaulas. Por lo tanto las jaulas servían como recipientes de emergencia, permitiendo un suministro continuo de grandes números de mosquitos para ensayar. Para proporcionar un suministro constante de insectos nuevos, las plataformas de huevos se sumergieron en agua a diferentes intervalos durante un período de 10 días. Sin embargo, los números variaban también considerablemente debido a las muertes periódicas antes de que emergieran los mosquitos nuevos. Inicialmente, los números variaban desde por debajo de 50 mosquitos por jaula. De manera gradual, esto se incrementó y en el máximo existían casi 200 mosquitos por jaula. Como resultado, se realizaron algunos ensayos con números más pequeños de mosquitos presentes en otros ensayos. Para incrementar la supervivencia, las jaulas se envolvieron en plástico transparente de manera que se elevara la humedad relativa, que se comprobó de manera periódica con un medidor de humedad.

La tabla 6 presenta las observaciones reales y calcula el porcentaje de mosquitos que responden. Los controles de aceite mineral establecieron los promedios de línea base para uso en la comparación con la actividad repelente durante los cinco períodos de observación. Para los controles, el porcentaje medio de posados sobre la mano / el brazo tratado eran del 57,0, 50,1, 68,4, 63,9 y 56,4 % para los períodos de observación de 0, 3, 6, 9 y 12 horas. Los mosquitos que picaron la mano / el brazo se indicaron con un asterisco. La aparición de picaduras frecuentes se designó con un doble asterisco. Algunos mosquitos picaron la mano / el brazo del investigador en cada uno de los 5 períodos de observación y en muchos casos los números fueron demasiado numerosos como para contarlos. Muchos extrajeron sangre. Los mosquitos aparecían extremadamente excitados y existía un zumbido intenso, fácilmente detectable aproximándose a la jaula.

Las observaciones con 2-undecanona mostraron una fuerte actividad repelente. A las cero horas, se aproximaron pocos mosquitos y los que tocaban la mano o brazo se alejaban rápidamente. Ninguno intentó alimentarse. Posteriormente, a las 3, 6 y 9 horas, se incremento el número de mosquitos que se aproximó y se posó, pero de nuevo el efecto fue el mismo, es decir, tocaban la piel pero rápidamente se apartaban sin intentar alimentarse. A las 12 horas, sin embargo, algunos mosquitos comenzaron a picar, extrajeron sangre y uno se alimentó hasta la finalización.

Las observaciones con DEET mostraron una fuerte actividad repelente, similar a la observada para la 2-undecanona. A las cero horas, virtualmente ningún mosquito intentó aterrizar y solamente se registró una picadura. Sin embargo, al contrario que las observaciones con 2-undecanona, el número de mosquitos que intentó aterrizar se aceleró más rápidamente en un periodo tan corto como de 3 horas, y aumentó en 6 y 9 horas. Hubo una picadura a las 6 horas y 2 picaduras a las 9 horas después de aplicar el compuesto a la piel. A las 12 horas, aumentaron los posados y el número de picaduras o intentos de picadura aumentó en gran medida. Se registró un total de 22 picaduras a las 12 horas.

Las observaciones con Citronella mostraron una actividad repelente muy débil a las cero horas, con numerosos posados y muchas picaduras. Los mosquitos revoloteaban en una verdadera nube zumbando alrededor de la mano y del brazo. El mosquito ataca de una manera acelerada en los intervalos posteriores, incluso con más picaduras. Se registró un total de 27 picaduras a las 3 horas. Las picaduras o intentos de picadura eran demasiado numerosas como para contarlas en los intervalos posteriores, indicando una actividad repelente muy débil.

La tabla 7 calcula la eficacia encontrada en los cinco intervalos de tiempo diferentes para cada uno de los compuestos a las tres concentraciones diferentes, 10 %, 5 % y 1 % y para la DEET. Se calculó la eficacia de acuerdo con la fórmula:

Eficacia = [(nº de posados / nº presente en el control) - (nº de posados / nº presente en los experimentos) dividido por (nº de posados / nº presente en control)] x 100.

Tabla 6. Resumen de las observaciones para la actividad repelente de los compuestos de ensayo contra mosquitos

6.1 Control de aceite mineral

	Horas después del tratamiento									
	0 horas		3 horas		6 horas		9 horas		12 horas	
Rep	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo
1	23 **	40	69 **	127	104 **	148	36 **	62	71 **	121
2	12 *	22	53 **	107	121 **	185	38 **	56	91 **	118
3	15 **	26	42 **	94	111 **	158	43 **	65	62 **	105
Media	16,7	29,3	54,7	109,3	112,0	163,7	39,0	61,0	64,7	114,7
Porcentaje	57,0		50,1		68,4		63,9		56,4	

Rep = Repetición, NPr = número presente; NPo = número de posados

Comentarios: El asterisco indica picaduras o intentos de picadura. El doble asterisco indica múltiples picaduras durante el mismo período de observación. Numerosos mosquitos revolotearon alrededor de la mano / brazo, típicamente 15 - 20, ocasionalmente incluso volaban números mayores con frecuentes visitas al brazo / mano. Los mosquitos estaban extremadamente excitados y se escuchó un sonido de zumbido distinto en la jaula cuando el número de los mosquitos era mayor.

6.2 20 % de 2-undecanona en aceite mineral

	Horas después de tratamiento									
	0 horas		3 horas		6 horas		9 horas		12 horas	
Rep	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo
1	2	36	1	58	24	4185	6	40	4 *	65
2	0	31	6	85	21	165	1	33	8	55
3	2	44	4	78	29	155	7	46	11 *	70
4	2	195	--		--		--		--	
5	3	168	--		--		--		--	
6	5	177	--		--		--		--	
Media	2,3	108,5	3,7	73,7	24,7	168,3	4,7	39,7	7,7	63,3
Porcentaje	2,0		5,0		14,7		11,8		12,2	

Rep = Répilca, NPr = número presente; NPo = número de posados

Comentarios: La formulación de 2-undecanona fue altamente repelente. A las cero horas, todos los mosquitos se dispersaron a los lados opuestos de la jaula lejos del brazo / mano tratado, y casi todos pararon de volar en menos de 1 - 2 minutos. Los posados observados eran muy breves, la mayoría en las puntas de los dedos o en la superficie inferior de la mano donde no estaba concentrado el repelente. Los mosquitos se posaron, se pasearon alrededor sobre la piel durante 1 - 2 segundos, y se retiraron volando. No se observaron picaduras hasta las 12 horas. Existieron 4 picaduras a las 12 horas, en una de las cuales el mosquito se llenó con sangre hasta la finalización. La respuesta de evitación fuerte fue todavía evidente durante 12 horas. El olor era muy fuerte hasta las 6 horas, y más débil pero todavía detectable a las 12 horas.

6.3 20 % de DEET en aceite mineral

	Horas después de tratamiento									
	0 horas		3 horas		6 horas		9 horas		12 horas	
Rep	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo
1	3 *	63	22	185	31 *	133	11 *	81	16 *	155
2	1	66	11	78	21	140	7	72	37 **	185
3	1	60	23	165	13	121	4 *	79	33 **	190
4	3	160	--		--		--		--	
Media	2,0	87,3	18,7	142,7	21,7	131,3	7,3	77,3	28,7	176,7
Porcentaje	2,3		13,1		16,5		9,4		16,2	

Rep = Repetición, NPr = número presente; NPo = número de posados

Comentarios: La formulación de DEET fue muy repelente. Cuando se aplicó a la hora cero, casi todos los mosquitos se dispersaron a los lados opuestos de la jaula lejos del brazo / mano tratado, y casi todos pararon de volar en menos de 1 - 2 minutos. Se observaron pocos posados, todos fueron muy breves, solo un toque y se retiraron volando. El efecto repelente parecía disminuir después de 6 horas, con un incremento de posados y unas pocas picaduras. Hubo 1 picadura a las 6 horas, 2 picaduras a las 9 horas, 22 picaduras a las 12 horas. El efecto repelente disminuyó considerablemente a las 12 horas con un gran incremento en el número de picaduras.

6.4 20 % de Citronella en aceite mineral

	Horas después de tratamiento									
	0 horas		3 horas		6 horas		9 horas		12 horas	
Rep	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo	NPr	NPo
1	21 *	98	16 **	45			37 **	133		
2	24 *	115	24 **	66			62 **	168		
3	28 **	108	31 **	83			44 **	142		
Media	24,3	107	23,7	64,7			47,7	147,7		
Porcentaje	22,7		36,7				32,3			

Rep = Repetición, NPr = número presente; NPo = número de posados

Comentarios: Se observó una actividad repelente muy débil. Hubo numerosos posados y 5 picaduras a la hora cero. En 9 horas, hubo una nube virtual de mosquitos que revoloteaban sobre la mano / el brazo tratado, picando o intentando picar. Las picaduras fueron demasiado numerosas como para contarlas.

Tabla 7. Eficacia repelente de 2-undecanona en aceite mineral (20%) contra DEET y Citronella contra los mosquitos *Aedes aegypti*

Porcentaje de eficacia después de tratamiento					
Compuesto	0 horas	3 horas	6 horas	9 horas	12 horas
2- undecanona (20%) en aceite mineral	96,5	90,1	78,5	81,5	78,4
DEET (20%)	96,0	73,9	75,9	85,3	71,3
Citronella (20%)	60,2	26,8	-	52,8	-

Se calculó la eficacia de acuerdo con la siguiente fórmula:

Eficacia = [(nº de posados / nº presente en el control) - (nº de posados / nº presente en los experimentos) dividido por (nº de posados / nº presente en control)] x 100.

Aplicabilidad Industrial

El procedimiento de la presente invención es útil para repeler mosquitos y garrapatas de un sujeto o sustrato. Por ejemplo, sus compuestos y formulaciones se pueden aplicar a un sujeto humano o animal, o a un artículo perteneciente a dicho sujeto, por ejemplo, una prenda o accesorio en el ambiente del sujeto, para repeler mosquitos y/o garrapatas. El sujeto animal puede ser un sujeto mamífero, tal como caballos, vacas, ovejas, perros y gatos, u otro tipo de ganado o mascota. El procedimiento de la invención proporciona una alternativa eficaz al uso de repelentes de N,N-dietil-meta-toluamida (DEET).

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de repelencia de mosquitos y garrapatas de un sujeto, que comprende la aplicación a dicho sujeto, o a un artículo perteneciente a dicho sujeto, una cantidad eficaz de un repelente que comprende 2-tridecanona.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dichos mosquitos comprenden al menos una especie de mosquito seleccionada del grupo constituido por mosquitos *Anopheles*, mosquitos *Aedes* y mosquitos *Culex*.

3. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho sujeto es un sujeto mamífero.

4. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho sujeto es un sujeto humano.

5. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicha etapa de aplicación comprende la aplicación de dicho repelente a la piel de dicho sujeto humano.

6. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicha etapa de aplicación comprende la aplicación de dicho repelente a un artículo, artículo que porta dicho sujeto humano.

7. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho repelente comprende además un vehículo.

8. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que el vehículo comprende etanol.

9. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho repelente comprende además al menos un agente adicional seleccionado entre el grupo constituido por insecticidas, acaricidas, rodenticidas, fungicidas, bactericidas, nematicidas, herbicidas, fertilizantes y agentes reguladores del crecimiento.

10. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dicho repelente comprende una formulación líquida que contiene de aproximadamente el 0,001 % al 60 % en peso de 2-tridecanona.

11. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que la concentración de 2-tridecanona en dicho repelente es de aproximadamente el 0,001 % en peso al 10 % en peso del repelente.

12. El procedimiento de cualquier reivindicación precedente, en el que dichas garrapatas comprenden al menos una especie de garrapatas seleccionada del grupo constituido por garrapatas de ciervo, garrapatas de perro americanas, garrapatas *Dermacentor variabilis*, garrapatas *Ornithodoros parkeri*, garrapatas *O. moubata*, y garrapatas *Dermacentor andersoni*.

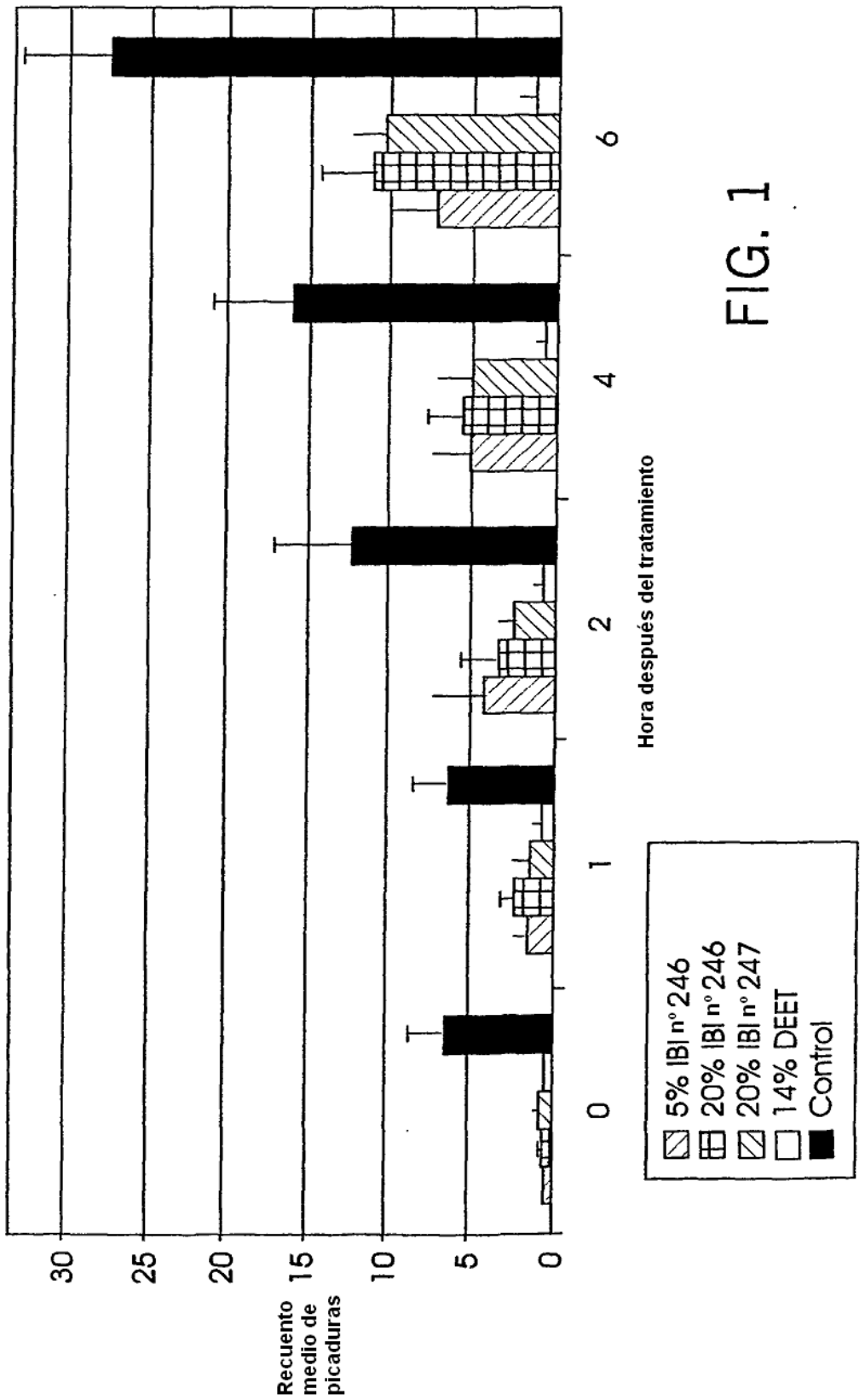

Recuento medio de picaduras
30
25
20
15
10
5
0
0
1
2
4
6
Hora después del tratamiento
5% IBI nº 246
20% IBI nº 246
20% IBI nº 247
14% DEET
Control

FIG. 1

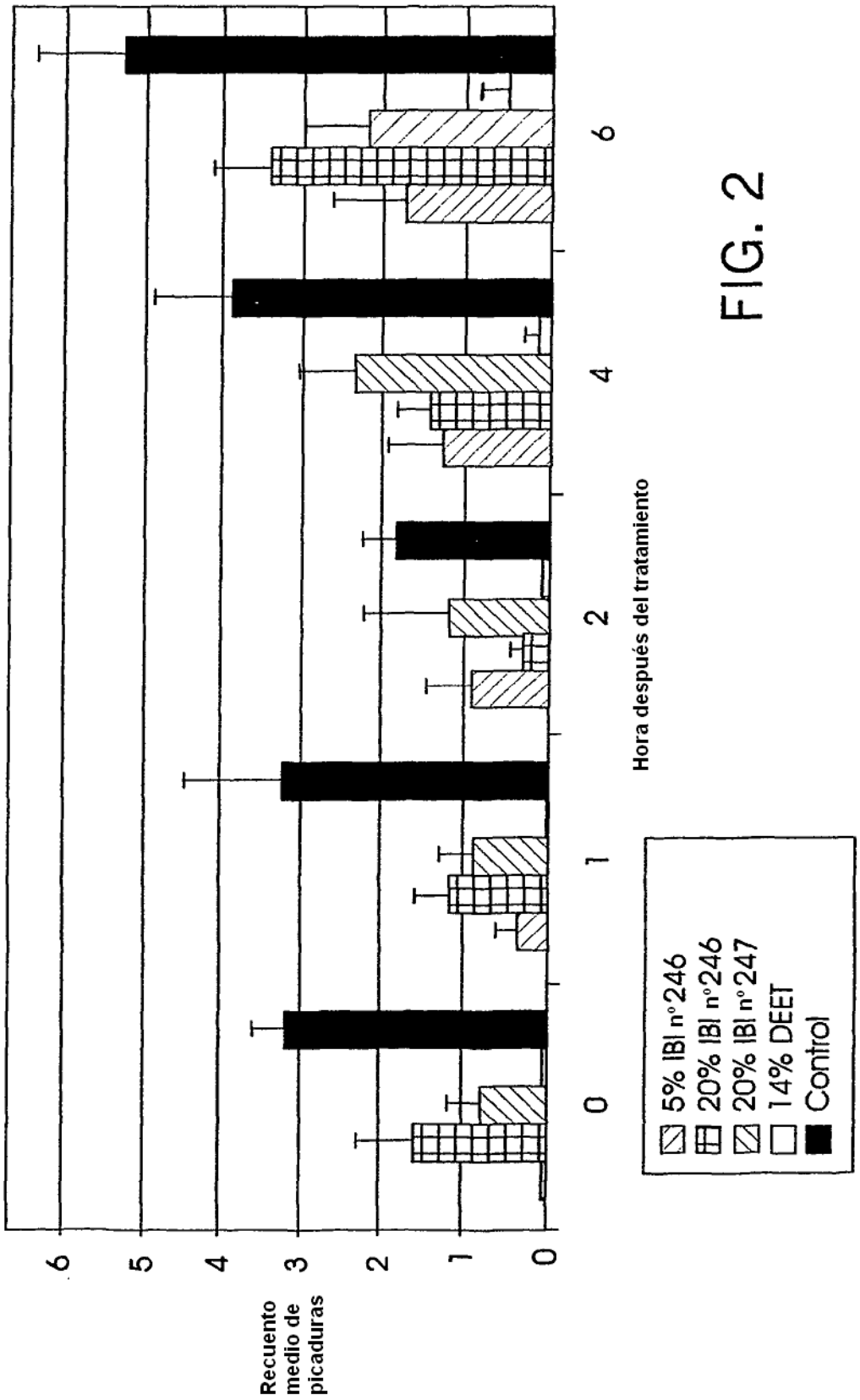

Recuento medio de picaduras
0
1
2
3
4
5
6
Hora después del tratamiento
0
1
2
4
6
5% IBI nº246
20% IBI nº246
20% IBI nº247
14% DEET
Control

FIG. 2

FIG. 3

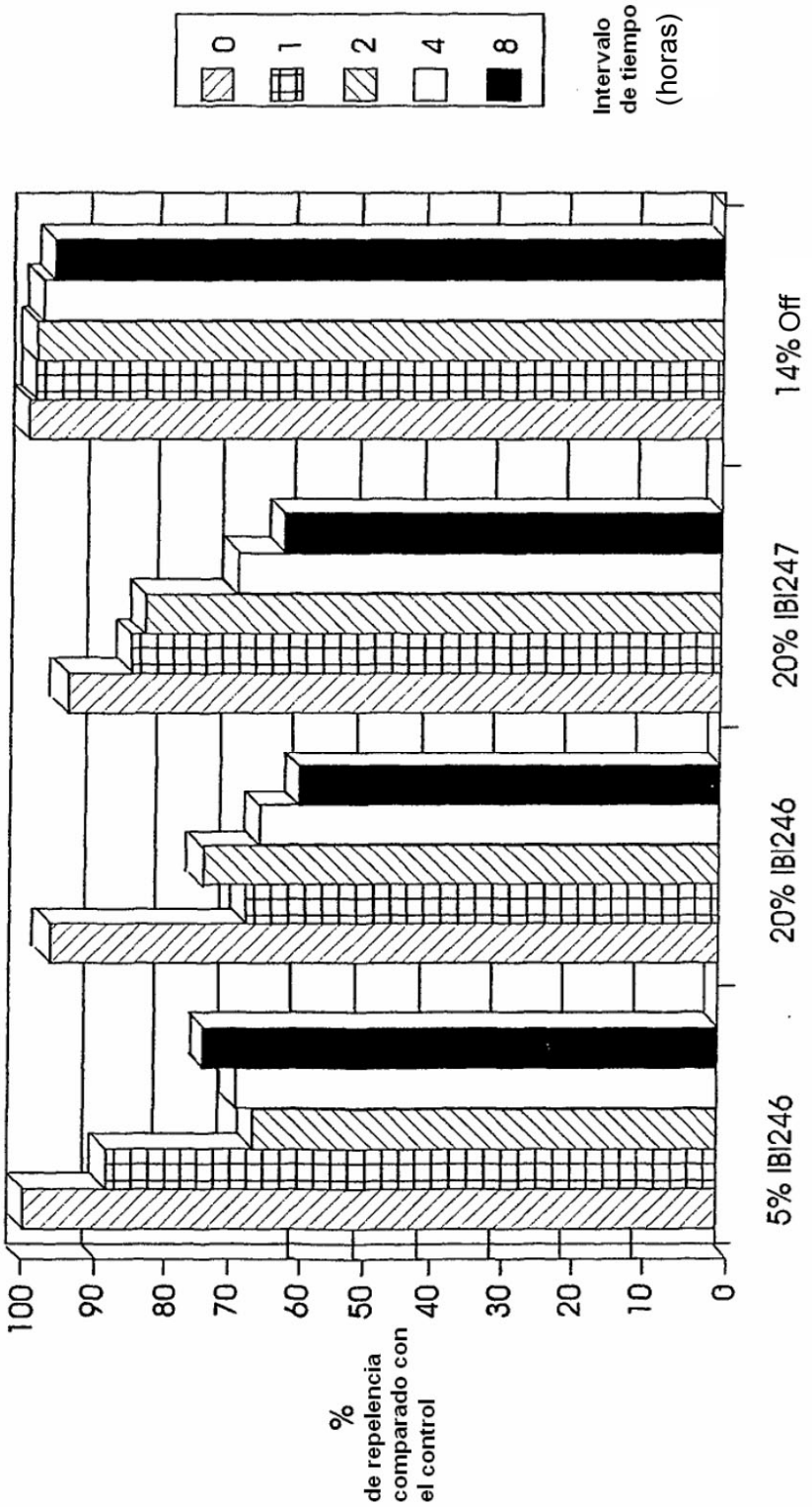

0
1
2
4
8
Intervalo de tiempo (horas)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
% de repelencia comparado con el control
5% IBI246
20% IBI246
20% IBI247
14% Off

FIG. 4

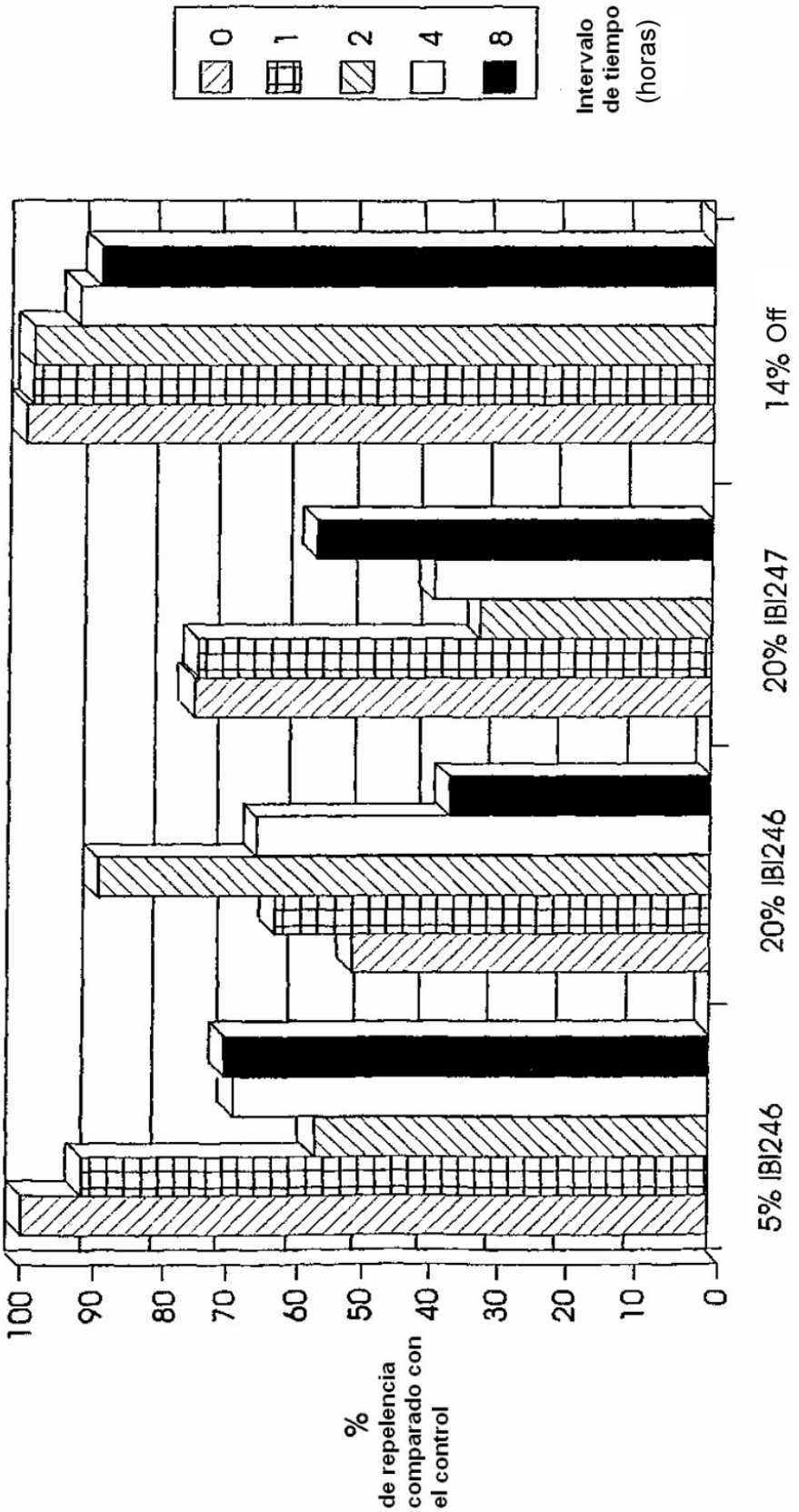
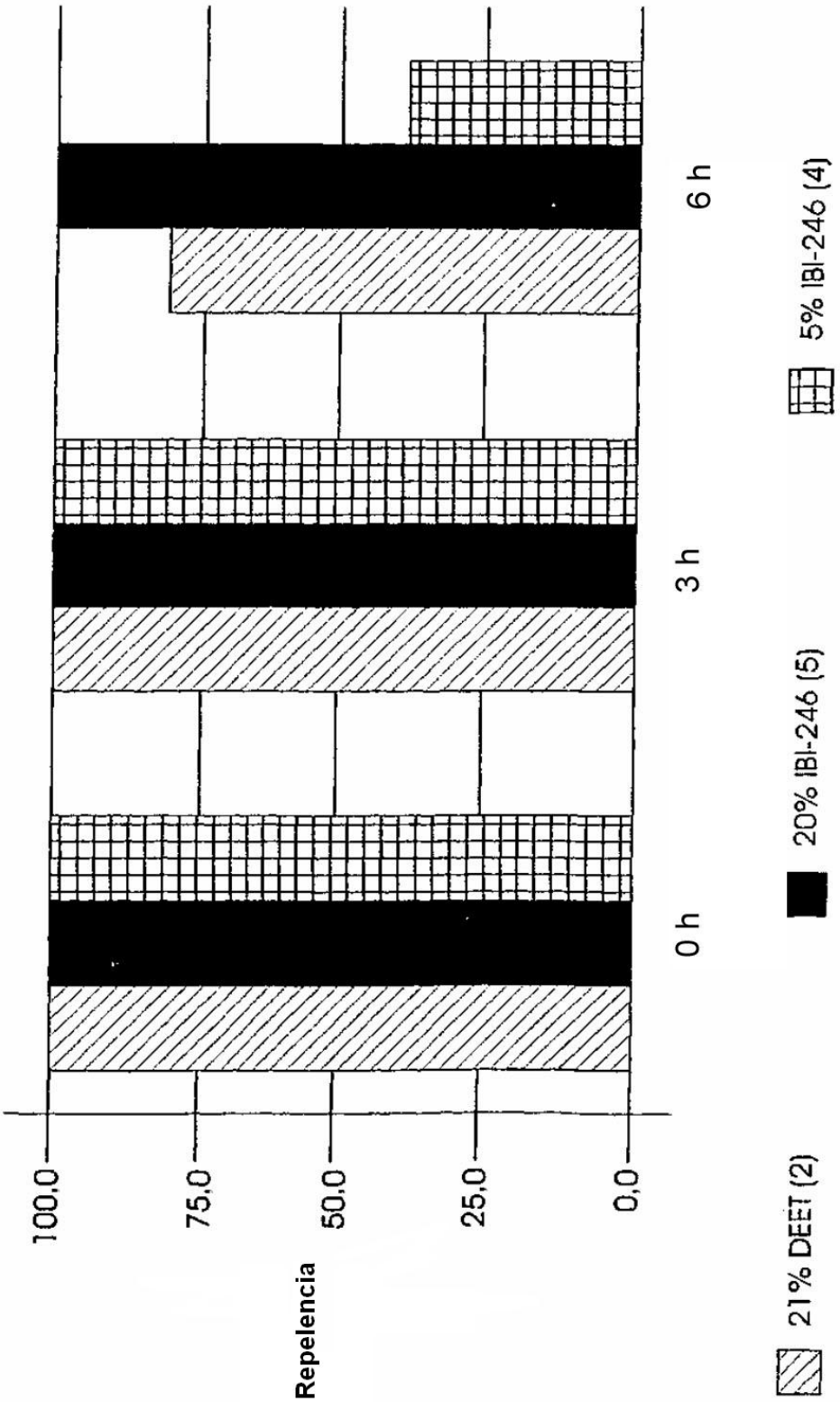

0
1
2
4
8
Intervalo de tiempo (horas)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
% de repelencia comparado con el control
5% IBI246
20% IBI246
20% IBI247
14% Off

FIG. 5


100,0
75,0
50,0
25,0
0,0
Repelencia
0 h
3 h
6 h
21% DEET (2)
20% IBI-246 (5)
5% IBI-246 (4)