



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 871**

51 Int. Cl.:  
**A01N 65/00** (2006.01)  
**A01N 25/02** (2006.01)  
**A01N 43/04** (2006.01)  
**A01N 27/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03725038 .8**  
96 Fecha de presentación : **15.04.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1499193**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **26.01.2005**

54 Título: **Composición que contiene aceite de citronela de java y su uso para la defensa contra insectos.**

30 Prioridad: **29.04.2002 DE 102 19 109**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**18.08.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**18.08.2011**

73 Titular/es: **FULLTEC AG.**  
**Chamerstrasse 14**  
**6301 Zug, CH**

72 Inventor/es: **Bencsits, Franz**

74 Agente: **Miltenyi Null, Peter**

ES 2 363 871 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

Composición que contiene aceite de citronela de Java y su uso para la defensa contra insectos

La presente invención se refiere a un agente para la defensa contra insectos (repelente) contra insectos que vuelan, que pican, que muerden y que succionan, así como animales invertebrados molestos del género *Acarina* (ácaros y garrapatas).

Los repelentes son sustancias químicas que actúan de manera que alejan insectos y *Acarina*. Es de gran importancia práctica su uso en la higiene humana y veterinaria, protegiendo a personas y animales de una plaga de parásitos que succionan la sangre, que pican, que muerden y por tanto no sólo molestos, sino también potencialmente transmisores de enfermedades (malaria, encefalitis por garrapatas, borreliosis de Lyme, y muchas más). En el caso de repelentes que se aplican directamente sobre la piel es necesario que sean tolerables por la piel, no tóxicos, resistentes al sudor y a la luz y desde el punto de vista cosmético, de manera correcta no perjudiciales para la piel en su exterior (sequedad, formación de arrugas) y farmacológicamente saludables (irritaciones, penetración en capas de la piel más profundas y en la circulación sanguínea y linfática). Además, la protección de las partes de la piel tratadas, o la protección de las personas y animales mediante objetos del entorno tratados debe durar el mayor tiempo posible y la amplitud del efecto de los repelentes debe ser lo más grande posible, es decir deben actuar contra la mayor cantidad posible de parásitos y animales molestos distintos.

En el pasado y en medida reducida hasta hoy en día se utilizaron y utilizan como repelentes aceites esenciales, tales como aceite de citronela y de hierba de limón, así como aceite de clavo, de lavanda y de eucalipto, así como alcanfor, pero todos ellos presentan graves desventajas, que son por ejemplo:

- componentes preocupantes, tales como por ejemplo eugenol en el aceite de clavo, que en experimentos se encontró que era carcinógeno, mutagénico e irritante de la piel, o cineol en el aceite de *Eucalyptus globulus*, que sobre la piel puede provocar exantemas que pican intensamente,
- sólo eficacia de corta duración, ya que todos los aceites esenciales se evaporan rápidamente mediante la temperatura corporal de la superficie de la piel y con ello son necesarios frecuentes tratamientos posteriores, para garantizar la protección,
- falta total de resistencia a la luz y con ello el riesgo permanente de fotosensibilización y alteraciones del producto ya antes de la aplicación.

Por tanto, en el pasado reciente se sustituyeron principalmente por los denominados repelentes sintéticos. Repelentes sintéticos usados en el estado de la técnica son por ejemplo éster dimetilico del ácido ftálico, 1,2-etilhexano-1,3-diol, éster n-butílico del ácido 3,4-dihidro-2,2-dimetil-4-oxo-2H-piran-6-carboxílico, éster dipropílico del ácido succínico, N,N-dietil-3-metilbenzamida (DEET, también N,N-dietil-m-toluamida) y éster di-n-propílico del ácido piridin-2,5-dicarboxílico (Ullmanns Encyclopädie der techn. Chemie, 4ª edición, volumen 13, pág. 237 y siguientes, 1977). En los últimos tiempos se utiliza en mayor medida piperidincarboxilato de hidroxietilbutilo [éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico]. Sin embargo, con frecuencia estos repelentes sintéticos no son resistentes al sudor, irritan la mucosa e igualmente pueden penetrar a través de la capa superior de la piel y con ello acumularse en el organismo, no estando completamente estudiados los efectos secundarios que resultan de ello, pero se tiene la sospecha fundada de efectos perjudiciales.

Por consiguiente, la presente invención se basa en el objetivo de proporcionar un agente de defensa contra insectos eficaz para la aplicación directamente sobre la piel, y/o la ropa y/u otros objetos y materiales (ropa de cama, toldos, manteles, etc.) que rodean al usuario que quiere protegerse frente a picaduras y mordeduras molestas, perjudiciales o que transmiten enfermedades de insectos y acáridos (en particular garrapatas) basándose en materias primas naturales e idénticas a las naturales con el menor riesgo toxicológico, que además durante un intervalo de tiempo lo más largo posible revele una elevada eficacia.

Este objetivo se soluciona según la invención mediante un agente de defensa contra insectos según la reivindicación 1. Las configuraciones preferidas se indican en las reivindicaciones dependientes. La eficacia de la composición según la invención se basa en una composición de sustancias que desde hace mucho tiempo se conocen como agentes de defensa contra insectos, pero debido a su eficacia de corta duración y por tanto con frecuencia insuficiente, ya no se usan o se usan poco.

A continuación se describen los componentes individuales utilizados según la invención de la composición.

El aceite de citronela usado según la invención (también denominado aceite de sorgo) es un producto natural, que de manera habitual se obtiene mediante destilación por arrastre de vapor de productos brutos adecuados. Este producto natural comprende como componente principal citronelal, geraniol, borneol y citronelol, junto con otros derivados terpénicos. Según la invención, es sin embargo eficaz según lo requerido sólo un aceite de citronela natural, que es el aceite de citronela de Java de *Cymbopogon Winterianus Jowitt*. Esta planta, de la que se obtiene el aceite esencial eficaz según la invención, existe en Bali así como en algunas islas vecinas. El producto puede obtenerse por ejemplo comercialmente de la empresa Düllberg-Konzentra (Hamburgo). De manera sorprendente, por el contrario, por ejemplo el aceite de citronela de Indonesia de *Cymbopogon nardus* no es eficaz.

5 El triglicérido vegetal usado según la invención puede ser cualquier triglicérido vegetal. Sin embargo, se prefiere el triglicérido vegetal aceite de coco y/o aceite de soja, que pueden usarse individualmente o en mezclas. A este respecto los dos aceites preferidos son iguales en su eficacia en la composición según la invención. Además de aceite de coco o aceite de soja naturales pueden utilizarse según la invención también mezclas idénticas a las naturales de triglicéridos obtenidos de manera sintética o natural, que en su mezcla corresponden entonces a los productos naturales.

10 El aceite de coco es un aceite de consistencia mantecosa, de blanco a amarillo claro, con un punto de fusión de 20 a 23°C. El aceite de coco puede obtenerse mediante prensado y extracción de las semillas del cocotero. A este respecto el aceite de coco es una mezcla de distintos triglicéridos, cuya composición exacta varía en función del lugar de origen y de las condiciones de crecimiento de los productos brutos. A continuación se expone una composición típica:

Ácido graso	Porcentaje (% en peso)
Ácido hexanoico	0,2-1,0
Ácido octanoico	5,4-8,0
Ácido decanoico	6,5-8,5
Ácido láurico	45,0-51,0
Ácido mirístico	16,5-18,5
Ácido palmítico	9,0-10,5
Ácido esteárico	2,0-2,3
Ácido behénico	0,2-0,4
Ácido oleico	8,0-10,0
Ácido linoleico	0,7-1,0

15 El aceite de soja utilizado según la invención es un producto natural, que existe principalmente en forma de un aceite semiseco y graso, de amarillo a amarillo pardo, que se obtiene mediante prensado y/o extracción con hidrocarburos de habas de soja o grano triturado de soja. El aceite de soja es también una mezcla de distintos triglicéridos, cuya composición puede variar a su vez en función de los productos de partida. A continuación se expone una composición típica, que sin embargo sólo tiene en cuenta los componentes principales.

Ácido graso (índice de carbono: número de dobles enlaces)	Porcentaje (% en peso (valor más frecuente))
C16:0	7,0-14 (10)
C18:0	1,4-4,5 (4,0)
C18:1	19-30 (21)
C18:2	44-62 (56)
C18:3	4-11 (8)

20 Además de los ácidos grasos mencionados anteriormente, el aceite de soja comprende cantidades reducidas de ácidos grasos con 14 o menos átomos de carbono (inferiores al 0,6% en peso), un porcentaje reducido de ácidos grasos C16 con un doble enlace (inferior al 0,5% en peso), así como cantidades reducidas de ácidos grasos con 20 ó 22 átomos de carbono y cero o un doble enlace (en cada caso inferiores al 1,0% en peso).

25 Los ácidos orgánicos utilizados según la invención pueden ser cualquier ácido obtenido de manera natural u obtenido de manera sintética. Se prefieren ácidos orgánicos según la invención, seleccionados del grupo ácido cítrico, ácido benzoico, ácido láctico, ácido sórbico, ácido málico, ácido tartárico, ácido glucónico, ácido fumárico y ácido succínico, prefiriéndose en particular por motivos toxicológicos y dermatológicos ácido cítrico, ácido benzoico, ácido láctico, ácido sórbico, ácido málico y ácido tartárico, entre los que a su vez se prefieren ácido cítrico, ácido málico y ácido láctico.

Además de los componentes esenciales mencionados anteriormente, la composición de la presente invención puede presentar todavía otros excipientes, que se añaden en función del tipo seleccionado de composición. Sin embargo, componentes adicionales preferidos son hidrogenocarbonato de sodio (preferiblemente en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 2,0% en peso, en particular del 0,8 al 1,2% en peso) así como productos de aceite de ricino (en particular aceite de ricino hidrogenado con polietilenglicol (40)) (preferiblemente en una cantidad de desde el 1,5 hasta el 4,0% en peso, en particular preferiblemente del 2,0 al 2,5% en peso). A este respecto el hidrogenocarbonato de sodio sirve para ajustar el valor de pH a un intervalo habitual en la cosmética de desde 5,5 hasta 6. Por el contrario, el derivado de aceite de ricino es un emulsionante muy eficaz, que está autorizado desde el punto de vista de la legislación de alimentos y cosmético-farmacéutico. Mediante la distribución eficaz en forma de gotas, que puede conseguirse mediante la utilización de estos emulsionantes, se mejora la estabilidad en emulsión de la composición según la invención, cuando se encuentra en forma de emulsión, lo que al mismo tiempo garantiza la distribución uniforme de los componentes activos, de modo que por ejemplo en un envasado en una botella se garantiza que cada cantidad parcial tomada del relleno total presente la misma composición.

Además, la presente invención proporciona el uso de la composición según la invención para la defensa contra insectos. Todas las formas de realización caracterizadas como preferibles de la composición según la invención están comprendidas también en este caso para el uso según la invención.

Tal como muestran las series de pruebas expuestas más adelante, (véase la sección de ejemplos), estas sustancias en forma pura, o también en mezclas que no entran en las composiciones según la invención y también con la adición de otras sustancias que se han utilizado en el contexto de estas investigaciones, no tienen un espectro de eficacia suficiente.

Por tanto, es sorprendente que la composición según la invención, tal como revelan los exámenes, (también con la adición de otros excipientes que en sí no presentan ningún efecto de defensa contra insectos), presente eficacias que no sólo superan claramente a las sustancias naturales mencionadas anteriormente, sino también a principios activos repelentes sintéticos.

Los componentes individuales de la composición según la invención están contenidos en las cantidades indicadas en la reivindicación 1. Intervalos de cantidades preferidos para el aceite esencial de citronela de Java son del 7,5 al 30% en peso y más preferiblemente del 10 al 20% en peso. El triglicérido vegetal está contenido preferiblemente en una cantidad de desde el 4,5 hasta el 15% en peso, más preferiblemente en una cantidad de desde el 4,5 hasta el 10,5% en peso. El ácido orgánico utilizado según la invención se encuentra preferiblemente en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 4,5% en peso, más preferiblemente desde el 1 hasta el 2% en peso.

El disolvente utilizado según la invención o el vehículo utilizado según la invención es preferiblemente agua o una disolución acuosa de un disolvente orgánico. Según la invención se prefiere agua como disolvente.

El vehículo que va a utilizarse según la invención puede ser un soporte sólido conocido, que no tenga ningún efecto desventajoso sobre la composición según la invención. Como posibles vehículos pueden mencionarse óxidos inorgánicos y otros vehículos sólidos conocidos en el campo farmacéutico.

Las composiciones preferidas según la invención contienen:

del 4,5 al 50% en peso de aceite de citronela

del 3 al 30% en peso de aceite de coco y/o aceite de haba de soja,

del 10 al 92,4% en peso de agua y

del 0,1 al 10% en peso de ácido cítrico

Preferiblemente, una composición según la invención contiene:

del 7,5 al 30% en peso de aceite de citronela

del 4,5 al 15% en peso de aceite de coco/de soja

del 50 al 87% en peso de agua y

del 0,5 al 4,5% en peso de ácido cítrico

De manera especialmente preferible una composición según la invención contiene:

del 10 al 20% en peso de aceite de citronela de Java

del 4,5 al 10,5% en peso de aceite de coco/de soja

del 68 al 84% en peso de agua y

del 1 al 2% en peso de ácido cítrico

Además, la presente invención proporciona un procedimiento para la preparación de la composición según la invención. A este respecto tiene lugar, para alcanzar un producto estable, adecuado para la aplicación, la preparación de manera conveniente según el siguiente procedimiento:

- 5 a) en un recipiente que puede cerrarse de manera hermética se coloca el triglicérido vegetal, preferiblemente aceite de coco y/o de soja y se funde con agitación a 80°C
- b) se disuelve el ácido orgánico en agua fría y se lleva a la masa fundida de grasa con agitación, entonces
- c) se introduce el aceite de citronela con agitación y se agita durante más de 5 horas a 80°C hasta alcanzar una emulsión estable, y
- d) se enfría con agitación hasta 25°C.
- 10 La preparación es posible con todos los aparatos de producción y preparación comunes en la cosmética y farmacia sin más.
- La preparación puede formarse usando los modos de proceder habituales, que el experto conoce, de modo que la composición según la invención se encuentra en forma de una emulsión, dispersión, loción, crema, gel o disolución. Las preferencias de las formas individuales se deducen de las respectivas aplicaciones.
- 15 Para la preparación de estas formas pueden utilizarse todos los procedimientos de preparación habituales en general.
- Igualmente pueden utilizarse a este respecto las materias primas y aditivos habituales.
- 20 Comprenden los disolventes, aceleradores de la disolución, solubilizantes, emulsionantes, agentes mojantes, antiespumantes, agentes formadores de sales, tampones, gelificantes, agentes formadores de película, espesantes, aglutinantes, lubricantes, agentes de esparcimiento, antiaglutinantes, agentes reguladores de la fluidez, humectantes y desecantes, reguladores de pH ácidos y alcalinos, tal como ácidos orgánicos y ácidos de frutas o hidróxidos de metales alcalinotérreos, aminas y amidas, agentes de relleno y agentes auxiliares, tales como antioxidantes, conservantes, correctores del aroma y colorantes, usados habitualmente para preparaciones químico-técnicas, cosméticas y farmacéuticas.
- 25 El término "emulsión" comprende en este contexto todos los sistemas dispersos de dos o más líquidos no miscibles entre sí, pudiendo encontrarse los componentes de emulsión a temperatura ambiente también como sustancias sólidas o ceras amorfas y cristalinas. Estas emulsiones pueden ser macro o microemulsiones. Normalmente, se usan en emulsiones de agua en aceite y/o de aceite en agua. Para reducir la tensión interfacial (tensión que ha de usarse para emulsionar) se usan emulsionantes.
- 30 Los emulsionantes son normalmente sustancias tensioactivas, habitualmente con grupos terminales hidrófilos. Ejemplos típicos de los mismos comprenden:
- emulsionantes aniónicos, que son emulsionantes con grupos terminales carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfato, polifosfato, lactato, citrato, tartrato, glucosa o poliglucosa
  - emulsionantes catiónicos, que son emulsionantes con grupos terminales de sal de amina o de amonio cuaternario
  - emulsionantes anfóteros y zwitteriónicos, que son emulsionantes con grupos terminales de betaína o zwitteriónicos, así como
  - emulsionantes no iónicos, que son emulsionantes con restos alcohol, poliéter, glicerina, sorbitol, pentaeritritol, sacarosa, ácido acético y/o ácido láctico en el grupo terminal.
- 35
- 40 Todos los emulsionantes incluyen además grupos terminales lipófilos, tales como restos alquilo o alquenilo, en cada caso de cadena lineal, ramificados o cíclicos, así como restos arilo y alcarilo.
- Además pueden estar contenidos grupos laterales hidrófilos tales como grupos hidroxilo, éster, sulfamida, amida, amina, poliamida-poliamina, éter, poliéter, glicerina, sorbitol, pentaeritritol o sacarosa.
- 45 El término "geles" comprende con respecto a la presente invención sistemas que mantienen la forma, fácilmente deformables, ricos en líquidos, de al menos dos componentes. Habitualmente estos dos componentes son: a) un líquido y b) una sustancia sólida distribuida de manera coloidal, tal como gelatina, sílice, montmorillonita, bentonita, polisacáridos, poliacrilatos, pectinas y muchos más. El líquido a) puede ser en el presente caso la composición según la invención.
- Los presentes ejemplos ilustran la presente invención. Para ello se prepararon las siguientes composiciones:
- 50 1.) Todos los ejemplos citados con la denominación global PC (1 a 16) representan sustancias individuales y sus mezclas que no entran dentro de las composiciones según la invención, aunque elaborándose las

mezclas según el modo de preparación descrito como según la invención. Estas muestras comparativas muestran claramente en las series de prueba siguientes, que sólo las composiciones según la invención son de hecho eficaces:

- 5 PC 1 = 100,00% en peso de aceite de citronela de Java de *Cymbopogon Winterianus Jowitt*
- PC 2 = 100,00% en peso de aceite de coco, purificado e hidrogenado, calidad alimentaria
- PC 3 = 100,00% en peso de aceite de haba de soja, calidad alimentaria
- PC 4 = 100,00% en peso de ácido cítrico, disolución al 60% en agua
- PC 5 = 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 49,00% en peso de aceite de coco
- PC 6 = 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 49,00% en peso de aceite de soja
- 10 PC 7= 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 31,00% en peso de aceite de coco + 18,00% en peso de agua
- PC 8 = 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 31,00% en peso de aceite de soja + 18,00% en peso de agua
- 15 PC 9= 4,00% en peso de aceite de citronela de Java + 31,00% en peso de aceite de coco + 64,50% en peso de disolución al 60% de ácido cítrico en agua (36,00% de ácido cítrico + 24,00% de agua)
- PC10 = 4,00% en peso de aceite de citronela de Java + 31,00% en peso de aceite de coco + 64,50% en peso de disolución al 0,10% de ácido cítrico en agua (0,065% de ácido cítrico + 64,935% de agua)
- 20 PC11 = 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 2,00% en peso de aceite de soja + 47,00% en peso de disolución al 40% de ácido cítrico en agua (18,80% de ácido cítrico + 28,20% de agua)
- PC12 = 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 2,00% en peso de aceite de soja + 47,00% en peso de disolución al 0,15% de ácido cítrico en agua (0,094% de ácido cítrico + 46,906% de agua)
- 25 PC13= 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 2,50% en peso de aceite de coco + 2,50% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 10,50% en peso de ácido cítrico + 33,50% en peso de agua
- 30 PC14 = 4,00% en peso de aceite de citronela de Java + 15,50% en peso de aceite de coco + 15,50% en peso de aceite de soja + 2,50% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 0,09% en peso de ácido cítrico + 62,41% en peso de agua
- PC15 = 51,00% en peso de aceite de citronela de Java + 1,25% en peso de aceite de coco + 1,25% en peso de aceite de soja + 2,50% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 10,50% en peso de ácido cítrico + 4,50% en peso de aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (USP) + 28,50% en peso de agua
- 35 PC16 = 4,00% en peso de aceite de citronela de Java + 15,50% en peso de aceite de coco + 15,50% en peso de aceite de soja + 2,50% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 0,09% en peso de ácido cítrico + 4,50% en peso de aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (USP) + 57,41% en peso de agua
- 40 2.) El producto ANTI BRUMM sometido a prueba bajo la denominación REF es un producto comercial conocido como uno de los productos más eficaces del mercado. Contiene como principio activo un 30,00% en peso de DEET (dietiltoluamida) y muestra en sus resultados una eficacia de similar a claramente peor en comparación con las composiciones según la invención.
- 3.) Todos los ejemplos citados con la denominación global WS representan composiciones según la invención:
- 45 WS 1 = 4,50% en peso de aceite de citronela de Java + 3,50% en peso de aceite de coco + 0,10% en peso de ácido cítrico + 91,90% en peso de agua
- WS 2 = 4,50% en peso de aceite de citronela de Java + 3,50% en peso de aceite de soja + 0,10% en peso de ácido cítrico + 91,90% en peso de agua
- 50 WS 3 = 4,50% en peso de aceite de citronela de Java + 30,00% en peso de aceite de coco + 0,10% en peso de ácido cítrico + 65,40% en peso de agua

- WS 4 = 4,50% en peso de aceite de citronela de Java + 30,00% en peso de aceite de soja + 0,10% en peso de ácido cítrico + 65,40% en peso de agua
- WS 5 = 50,00% en peso de aceite de citronela de Java + 3,00% en peso de aceite de coco + 10,00% en peso de ácido cítrico + 37,00% en peso de agua
- 5 WS 6 = 50,00% en peso de aceite de citronela de Java + 3,00% en peso de aceite de soja + 10,00% en peso de ácido cítrico + 37,00% en peso de agua
- WS 7 = 50,00% en peso de aceite de citronela de Java + 30,00% en peso de aceite de coco + 10,00% en peso de ácido cítrico + 10,00% en peso de agua
- 10 WS 8 = 50,00% en peso de aceite de citronela de Java + 30,00% en peso de aceite de soja + 10,00% en peso de ácido cítrico + 10,00% en peso de agua
- WS 9 = 7,50% en peso de aceite de citronela de Java + 4,50% en peso de aceite de coco + 0,50% en peso de ácido cítrico + 87,00% en peso de agua
- WS 10 = 7,50% en peso de aceite de citronela de Java + 14,50% en peso de aceite de coco + 4,50% en peso de ácido cítrico + 72,50% en peso de agua
- 15 WS 11 = 30,00% en peso de aceite de citronela de Java + 4,50% en peso de aceite de soja + 4,50% en peso de ácido cítrico + 60,00% en peso de agua
- WS 12 = 30,00% en peso de aceite de citronela de Java + 14,50% en peso de aceite de soja + 4,50% en peso de ácido cítrico + 50,00% en peso de agua
- 20 WS 13 = 10,00% en peso de aceite de citronela de Java + 4,50% en peso de aceite de coco + 1,00% en peso de ácido cítrico + 84,00% en peso de agua
- WS 14 = 10,00% en peso de aceite de citronela de Java + 10,00% en peso de aceite de coco + 2,00% en peso de ácido cítrico + 68,00% en peso de agua
- WS 15 = 20,00% en peso de aceite de citronela de Java + 4,50% en peso de aceite de soja + 1,00% en peso de ácido cítrico + 84,00% en peso de agua
- 25 WS 16 = 20,00% en peso de aceite de citronela de Java + 10,00% en peso de aceite de soja + 2,00% en peso de ácido cítrico + 68,00% en peso de agua
- WS 17 = 12,50% en peso de aceite de citronela de Java + 10,00% en peso de aceite de coco + 1,25% en peso de ácido cítrico + 0,90% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 75,35% en peso de agua
- 30 WS 18 = 12,50% en peso de aceite de citronela de Java + 10,00% en peso de aceite de soja + 1,25% en peso de ácido cítrico + 0,90% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 2,50% en peso de aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (USP) + 72,85% en peso de agua
- WS 19 = 10,00% en peso de aceite de citronela de Java + 7,50% en peso de aceite de coco + 1,00% en peso de ácido cítrico + 0,70% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 2,00% en peso de aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (USP) + 78,80% en peso de agua
- 35 WS 20 = 15,00% en peso de aceite de citronela de Java + 10,00% en peso de aceite de soja + 1,50% en peso de ácido cítrico + 1,00% en peso de hidrogenocarbonato de sodio + 3,00% en peso de aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (USP) + 69,50% en peso de agua

Series de prueba para determinar el efecto repelente sobre culicidos:

1. Disposición de ensayo:
- 40 Todas las pruebas se realizaron según la norma de ensayo probada del Instituto Tropical Suizo con metodología normalizada para conseguir resultados comparables y reproducibles. Para ello se usaron como animales de prueba exclusivamente ejemplares criados en laboratorio, hembra, adultos, por tanto en edad procreadora y por consiguiente necesitados de sangre de la especie *Aedes aegypti* (mosquitos de la fiebre amarilla) y en el caso de los
- 45 productos reconocidos en este caso como eficaces ejemplares adecuados de la especie *Anopheles gambiae* (mosquitos de la malaria), dado que estas dos especies también representan a nivel mundial debido a la transmisión de la malaria y la fiebre amarilla el mayor potencial de riesgo para la salud para el ser humano.
- En una jaula de reproducción con las dimensiones 40 x 40 x 40 cm se introducen 400 mosquitos, a los que se les retiró el día anterior el alimento, agua con azúcar, lo que según la experiencia aumenta su potencial de agresión. Esto corresponde a una densidad de población muy alta, tal como apenas se produce en alguna ocasión en plena
- 50 naturaleza y posibilita por tanto una diferenciación precisa del efecto de las sustancias individuales sometidas a prueba en comparación entre sí.

Como voluntarios sirvieron estudiantes de biología y zoología, que se ofrecieron voluntariamente como sujetos de ensayo y que debido a sus conocimientos también podían realizar y valorar las series de ensayo con exactitud científica.

5 Para cada día de ensayo se trató cada uno de los dos antebrazos del respectivo sujeto de ensayo en una superficie de aproximadamente 250 cm<sup>3</sup> con los productos de prueba correspondientes de manera que se cubría toda la superficie y se marcaba sobre la cobertura del brazo. Se distribuyó uniformemente una cantidad de 2 ml de la sustancia de prueba correspondiente sobre la superficie de prueba. La superficie de antebrazo tratada se tapó, tanto hacia el brazo como hacia la base de la mano, con una cinta adhesiva resistente a la picadura de los mosquitos a través de un tubo flexible de plástico corto. La mano no tratada se cubrió con un guante grueso y servía así  
10 simultáneamente como control para la actividad de picadura de los mosquitos, dado que éstos en caso de deseo de picar se posaban sobre éste e intentaban picar a través del tejido en la piel subyacente.

Para cada prueba se mantuvieron la mano y el antebrazo preparado, tras un tiempo de espera de 1 hora tras la aplicación de la composición, en primer lugar el izquierdo y después el derecho cada hora durante en cada caso 10 minutos en la jaula y durante este tiempo se anotó el número de los culícidos que

15 (a) intentaban picar a través del guante (control positivo),  
(b) volaban hacia la superficie tratada aproximándose más de 3 cm, pero se daban de nuevo la vuelta (efecto de alejamiento)  
(c) permanecían posados sobre la superficie tratada más de 2 segundos, pero no picaban y  
(d) picaban en la piel tratada y succionaban sangre.

20 Se continuó con este procedimiento hasta que uno o varios mosquitos cumplía(n) el criterio d).

Cada voluntario sólo realizaba un ensayo por día, para evitar el peligro de acumulación de producto y posibles reacciones cruzadas de los productos sobre piel limpiada de manera insuficiente.

25 Los productos con un efecto muy malo y los productos con un efecto muy bueno se sometieron a prueba una vez más otro día por otro sujeto de ensayo a modo de control, para evitar posibles resultados erróneos debidos a errores de aplicación sobre la piel, una eliminación por frotado por error y similares. Éste fue el caso en los ejemplos PC1, PC2, PC3 y PC4, que proporcionaron resultados inesperadamente malos y en los ejemplos WS17, WS18, WS19 y WS20 que presentaron un inesperado potencial de acción sorprendentemente alto.

30 La evaluación de todos los resultados del ensayo muestra claramente que las composiciones según la invención WS presentan una eficacia no sugerida, en comparación con las sustancias individuales y sus mezclas PC, similares en la composición, pero que en la combinación no entran dentro de las combinaciones de las composiciones según la invención, en la defensa contra mosquitos que succionan sangre, que ponen en peligro la salud, pero también en comparación con un producto reconocido del mercado REF muestran una eficacia superior.

2. Resultados del ensayo: Los resultados se resumen en las tablas siguientes.

Leyenda:

35 1 = Tiempo tras la aplicación del respectivo producto de prueba en horas  
2 = Duración de la exposición en el plazo de la duración de prueba de 10 minutos cada hora; en caso de picaduras interrupción e indicación de los minutos de la duración de exposición reducida por ello  
a = mosquitos que se posan sobre el guante  
b = mosquitos que volaban hacia la superficie tratada acercándose a más de 3 cm y se daban de nuevo la  
40 vuelta, sin posarse y mosquitos que se posaban menos de 2 segundos sobre la superficie de prueba  
c = mosquitos que se posaban sobre la superficie tratada más de 2 segundos, pero que no picaban y por consiguiente, representan junto con los mosquitos del criterio b el factor de molestia  
d = número de los mosquitos que pican antes de la interrupción del ensayo  
# = no pudo hacerse constar el número debido al tiempo demasiado breve hasta que se produjeron picaduras  
45 \* = interrupción debido a picaduras

**Resultados de la eficacia de las sustancias individuales y las mezclas que no entran dentro de las composiciones según la invención y del producto de referencia ANTI BRUMM, que contiene como principio activo un 30% de N,N-dietil-m-toluamida contra *Aedes aegypti*:**



1	2	a	b	c	d	a	B	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d				
Producto	PC1				PC2				PC3				PC4				PC5				PC6				PC7				PC8				
1	1	#	#	5	3*	#	#	3	2*	#	#	1	4*	#	#	1	9*	#	#	5	2*	#	#	6	3*	#	#	7	3*	#	#	5	2*

1	2	a	b	c	d	a	B	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto	PC9				PC10				PC11				PC12				PC13				PC14				PC15				PC16				
1	1	#	#	1	4*	#	#	1	4*	#	#	6	2*	#	#	7	3*	#	#	4	1*	#	#	8	3*	#	#	5	2*	#	#	1	4*

5 **Pruebas posteriores y de confirmación de PC1, 2, 3, 4 en otros voluntarios y en otro momento en otros ejemplares de *A. aegypti*:**

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto	PC1				PC2				PC3				PC4				
1	1	#	#	8	4*	#	#	5	2*	#	#	6	2*	#	#	13	7*

**Producto de referencia:**

1	2	a	b	c	d
1	10	130	4	0	0
2	10	150	32	2	0
3	10	150	45	9	0
4	6	180	30	8	2*

**Resultados de la eficacia de las composiciones según la invención en el efecto de alejamiento (repelencia) contra *A. aegypti*:** adición a la leyenda: (x) en el parámetro d = minuto de la 1ª picadura en el periodo de prueba de 10 minutos

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto	WS1				WS2				WS3				WS4				
1	10	120	5	1	0	130	8	2	0	130	0	0	0	120	3	0	0
2	10	130	14	4	1 (8)*	130	16	6	2 (5)*	130	8	2	0	120	11	4	0
3	10									100	21	6	2 (6)*	110	23	7	3 (4)*

10

ES 2 363 871 T3

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto		WS9				WS10				WS13				WS14			
1	10	150	0	0	0	120	0	0	0	130	0	0	0	140	0	0	0
2	10	120	3	0	0	110	0	0	0	140	2	0	0	130	0	0	0
3	10	100	12	3	0	120	6	0	0	100	4	0	0	120	4	0	0
4	10	90	23	7	3 (3)*	110	12	3	1 (5)*	130	10	1	0	140	7	0	0
5	10									80	18	5	3 (4)*	100	8	3	1 (9)*

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto		WS17				WS18				WS19				WS20			
1	10	110	0	0	0	120	0	0	0	150	0	0	0	120	0	0	0
2	10	110	0	0	0	130	0	0	0	120	0	0	0	130	0	0	0
3	10	120	0	0	0	130	0	0	0	130	0	0	0	120	0	0	0
4	10	120	3	0	0	120	5	1	0	110	4	1	0	110	0	0	0
5	10	110	11	5	0	100	12	4	0	100	21	5	0	100	0	0	0
6	10	70	14	8	0	100	23	6	0	100	23	7	0	80	16	2	0
7	10	70	3	3	3 (2)*	90	3	3	3 (3)*	100	10	4	0	80	14	2	0
8	10									50	10	2	2 (2)*	80	35	15	3 (8)*

5 Pruebas posteriores y de confirmación de WS17, WS18, WS19, WS20 en otros voluntarios y en otro momento en otros ejemplares de *A. aegypti*:

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto		WS17				WS18				WS19				WS20			
1	10	130	0	0	0	110	0	0	0	90	0	0	0	90	0	0	0
2	10	130	0	0	0	110	0	0	0	110	0	0	0	120	0	0	0
3	10	130	0	0	0	110	0	0	0	100	0	0	0	110	0	0	0
4	10	100	5	1	0	110	8	2	0	120	0	0	0	120	0	0	0
5	10	100	9	3	0	110	15	6	0	120	17	3	0	120	0	0	0
6	10	80	17	7	0	80	28	12	2 (10)*	80	25	10	0	100	11	0	0
7	10	60	4	4	1 (1)*					70	25	15	3 (9)*	90	18	4	0
8	10													30	15	8	2 (4)*

Las pruebas posteriores también confirmaron la sorprendentemente buena eficacia de las composiciones según la invención WS17 a WS20 a pesar de su contenido relativamente bajo en principios activos.

ES 2 363 871 T3

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto		WS11				WS12				WS15				WS16			
1	10	70	0	0	0	100	0	0	0	120	0	0	0	140	0	0	0
2	10	100	0	0	0	130	0	0	0	120	0	0	0	130	0	0	0
3	10	110	0	0	0	120	0	0	0	120	0	0	0	130	0	0	0
4	10	120	2	0	0	120	3	2	0	100	0	0	0	100	0	0	0
5	10	80	10	2	0	120	8	3	0	100	11	8	0	90	3	0	0
6	10	80	13	4	0	100	12	6	0	100	28	17	3 (3)*	90	10	3	0
7	10	60	2	2	2 (2)*	40	2	2	2 (1)*					70	14	7	2 (6)*

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto		WS5				WS6				WS7				WS8			
1	10	120	0	0	0	110	0	0	0	100	0	0	0	110	0	0	0
2	10	130	0	0	0	120	0	0	0	110	0	0	0	110	0	0	0
3	10	130	0	0	0	110	0	0	0	100	0	0	0	120	0	0	0
4	10	120	0	0	0	130	0	0	0	110	0	0	0	120	0	0	0
5	10	120	0	0	0	130	0	0	0	110	0	0	0	120	0	0	0
6	10	120	0	0	0	130	2	0	0	110	0	0	0	120	2	0	0
7	10	120	0	0	0	120	8	2	0	110	0	0	0	120	4	0	0
8	10	120	2	0	0	130	25	0	0	100	10	0	0	110	22	1	0
9	10	120	2	0	0	140	35	3	0	100	10	0	0	110	35	3	0
10	10	120	8	4	0	100	30	16	0	80	5	0	0	110	38	14	0
11	10	90	26	12	0	30	5	2	2 (2)*	80	7	1	0	20	12	8	3 (2)*
12	10	10	3	3	3 (1)*					40	7	4	2 (4)*				

**Resultados de la eficacia de composiciones según la invención en el efecto de alejamiento (repelencia) contra *Anopheles gambiae*:**

1	2	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
Producto		WS5				WS12				WS17				WS20			
1	10	70	0	0	0	60	0	0	0	90	0	0	0	40	0	0	0
2	10	90	0	0	0	60	0	0	0	110	0	0	0	40	0	0	0
3	10	100	0	0	0	80	0	0	0	120	0	0	0	100	0	0	0
4	10	100	0	0	0	100	0	0	0	100	0	0	0	80	0	0	0
5	10	110	0	0	0	100	0	0	0	110	0	0	0	70	0	0	0
6	10	120	0	0	0	100	8	0	0	90	0	0	0	100	2	0	0
7	10	110	0	0	0	90	17	0	0	90	4	0	0	100	4	0	0
8	10	110	0	0	0	900	12	3	0	90	12	0	0	100	4	0	0
9	10	90	0	0	0	100	17	3	0	80	15	4	0	90	10	0	0
10	10	80	3	0	0	70	32	11	0	70	15	10	0	90	18	1	0
11	10	60	6	4	0	10	17	10	2 (1)*	50	40	9	1 (4)*	80	22	6	0
12	10	60	24	18	4 (10)*									60	45	21	4 (7)*

5 **Estudio de la eficacia de las composiciones según la invención en comparación con un control sin tratar y un producto de referencia en el efecto de alejamiento contra garrapatas en la prueba de laboratorio en cobayas**

10 En total a doce cobayas hembra adultas se les afeitaron los costados derechos con una dimensión de aproximadamente 4x4 cm y se trataron la piel y las zonas con pelo circundantes a mano con en cada caso aproximadamente 2 ml del respectivo producto de prueba cubriendo toda la superficie. Después se puso cada hora a cada cobaya en cada caso 1 garrapata criada en laboratorio, adulta, en ayunas durante dos semanas del género de la garrapata común (*Ixodes ricinus*) por medio de unas pinzas en el centro de la superficie afeitada, tratada, y se observó su comportamiento. Para ello las cobayas no estaban sedadas, como era habitual, para simular una situación lo más fiel a la naturaleza posible, sino que se alimentaron con lechuga y estuvieron bastante tranquilas, dado que están habituadas al entorno humano.

15 Inmediatamente llamó la atención que las garrapatas no comenzaron a moverse, tal como en la cobaya sin tratar que servía como animal de control (KT), para buscar un lugar favorable para la picadura (normalmente una arruga de flexión detrás de las patas traseras), sino que se movían durante algunos minutos sobre la superficie tratada en un círculo estrecho y entonces, con el menor movimiento de sus huéspedes caían al fondo de la jaula, aunque las garrapatas normalmente pueden sujetarse con sus garras de sujeción incluso en superficies lisas. Las garrapatas que se habían caído se colocaron inmediatamente en frascos rotulados y se observaron durante 72 horas, comprobándose que todas estaban muertas.

**Lista de sujetos sometidos a ensayo y productos de ensayo:**

- el control no tratado se denomina KT,
- el animal de ensayo tratado con el producto de referencia ANTI BRUMM se denomina REF y
- 25 - los animales de ensayo tratados con las composiciones según la invención se denominan WS3, WS7, WS9, WS12, WS14, WS16, WS17, WS18, WS19 y WS20.

**Resultados de la eficacia:**

30 **KT:** cada una de las garrapatas colocadas cada hora individualmente en el plazo del tiempo de prueba durante 8 horas comenzó, tras una breve fase de orientación, inmediatamente a perforar y a succionar sangre, después de lo cual se quitó enseguida para no debilitar al animal control.

**REF:** las garrapatas de las 2 primeras horas se desprendieron tal como en el caso de los productos de la serie WS y murieron en el plazo de 72 horas. La garrapata de la 3ª hora comenzó a perforar, después de lo cual se interrumpió el ensayo y con ello el tiempo de protección ascendía a 2 horas.

**Tiempos de protección de las composiciones según la invención contra garrapatas en cobayas:**

5 **X = tiempo de protección**

Y = punto de tiempo de la primera perforación de una garrapata recién colocada

Producto	WS3	WS7	WS9	WS12	WS14	WS16	WS17	WS18	WS19	WS20
1ª hora										
2ª hora										
3ª hora	x									
4ª hora	y		x		x					
5ª hora			y		y	x	x		x	
6ª hora				x		y	y	x	y	
7ª hora		x		y				y		x
8ª hora		y								y

Todas las garrapatas que se desprendieron sin intentar perforar murieron en el plazo de tiempo de observación de 72 horas.

10

**REIVINDICACIONES**

1. Composición, que comprende el 4,5-50% en peso de aceite esencial de citronela de Java de *Cymbopogon Winterianus Jowitt*, el 3-30% en peso de triglicérido vegetal y el 0,1-10% en peso de al menos un ácido orgánico, así como un disolvente y/o un vehículo.
- 5 2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque el triglicérido vegetal es aceite de coco.
3. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque el triglicérido vegetal es aceite de haba de soja.
4. Composición según al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la composición se encuentra en forma de una disolución acuosa.
- 10 5. Composición según al menos una de las reivindicaciones 1 a 4, en forma de una emulsión, dispersión, loción, crema, disolución o de un gel.
6. Uso de una composición según al menos una de las reivindicaciones 1 a 5, para la defensa contra parásitos y animales invertebrados molestos que vuelan, que reptan, que pican, que muerden y que succionan.