

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 590 906**

51 Int. Cl.:

A01N 53/00 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 43/08 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.04.2007 PCT/US2007/067699**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **13.12.2007 WO07143298**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.04.2007 E 07761519 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.06.2016 EP 2015636**

54 Título: **Insecticidas tópicos de alta concentración que contienen permetrina, dinotefurano y regulador del crecimiento de insectos piriproxifeno**

30 Prioridad:

28.04.2006 US 795677 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.11.2016

73 Titular/es:

**CEVA ANIMAL HEALTH, LLC (100.0%)
8735 Rosehill Road
Lenexa, KS 66215, US**

72 Inventor/es:

**COTTRELL, IAN W.;
AHN, ALBERT y
DORNEVAL, LINDA**

74 Agente/Representante:

MANRESA VAL, Manuel

ES 2 590 906 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**REMISIÓN A SOLICITUDES RELACIONADAS****5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere en líneas generales a insecticidas y, más particularmente, a un insecticida tópico, por ejemplo uno apto para su uso en animales domésticos tales como perros.

10 Es poco deseable el ataque de animales por pulgas, garrapatas, moscas y similares. Por consiguiente, resulta habitual administrar insecticidas tanto tópicos como internos al ganado y a los animales domésticos. Pueden ser preferibles las aplicaciones tópicas, ya que muchos insecticidas son seguros de una forma aceptable cuando se utilizan por vía externa pero no cuando se usan por vía interna. Asimismo, a muchos dueños de animales domésticos no les gusta administrar insecticidas internos a los mismos.

15 Diversos insecticidas tópicos adolecen de inconvenientes. En algunos casos es necesario aplicar un volumen considerable a los animales. Esto puede resultar complicado y se puede producir un olor desagradable. Además, si la dosis de insecticida tópico comprende un volumen grande, el animal se lo puede sacudir fácilmente, lo que reduce la efectividad del preparado insecticida. Asimismo, cuando el animal es un animal doméstico, existe una complicación adicional ya que el insecticida debe ser seguro en el caso de contacto con los seres humanos. Además, no debe manchar los muebles, las alfombras y similares. Por último, aunque sean seguros, los insecticidas tópicos para animales domésticos no pueden ser irritantes o provocar erupciones, pérdida de pelo u otros efectos secundarios desagradables.

25 Por lo tanto, existe la necesidad de un insecticida tópico mejorado que supere los inconvenientes de la técnica anterior.

SUMARIO DE LA INVENCION

30 En líneas generales, según la presente invención se proporciona un insecticida tópico, particularmente uno para utilizar en animales domésticos, en especial perros. Los preparados según la presente invención se pueden utilizar con seguridad y permiten evitar muchos de los efectos secundarios perjudiciales de los insecticidas tópicos convencionales.

35 La presente invención proporciona un insecticida tópico que comprende una combinación de insecticidas y reguladores del crecimiento de insectos que resulten efectivos para matar pulgas, huevos de pulgas, larvas de pulgas, garrapatas, huevos de garrapatas, larvas de garrapatas y ninfas de garrapatas. Con la selección de la combinación de insecticidas y reguladores del crecimiento de insectos se obtiene un insecticida que presenta una alta actividad insecticida al mismo tiempo que permite aplicar una cantidad total inferior de insecticida a los animales, en comparación con la efectividad y la cantidad requerida de insecticidas individuales cuando se utilizan solos para alcanzar el mismo índice de mortalidad. Las composiciones descritas en la presente memoria pueden resultar asimismo útiles para aumentar la velocidad y disminuir los casos de reapariciones, en comparación con otros preparados.

45 La presente invención proporciona una composición antiparasitaria según la reivindicación 1. La combinación de los dos componentes insecticidas y el regulador del crecimiento de insectos aumenta la efectividad de los insecticidas primero y segundo en comparación con la efectividad de los insecticidas primero y segundo utilizados por separado y se reduce la cantidad efectiva de los insecticidas primero y segundo en comparación con la cantidad efectiva de los insecticidas primero y segundo utilizados por separado.

50 El primer componente insecticida de la composición comprende permetrina. El segundo componente insecticida comprende dinotefurano. Por supuesto, se debe comprender que las denominaciones de cuál de los dos es el primero y cuál es el segundo son arbitrarias e intercambiables. Asimismo, se pretende que la identificación de un principio activo, por ejemplo, permetrina, se refiera también a otras presentaciones farmacéuticamente activas de dicho principio activo, tales como ésteres, sales, clorhidratos, formas ácidas o básicas, isómeros, etc.

55 El segundo componente se combina ventajosamente con un disolvente isoparafínico tal como Isopar®, disponible comercialmente en EXXON y/o éter metílico de tripropilenglicol (TPM), éter metílico de dipropilenglicol, éter metílico de propilenglicol, lactato de etilo, carbonato de propileno y/o aceite de cártamo. Cabe señalar que, en las formas de realización en las que el segundo insecticida es dinotefurano, se prefiere que no haya Isopar ni aceite de cártamo en la solución de disolvente.

60 Se ha determinado que resulta difícil formar una concentración elevada de dinotefurano y permetrina y es probable obtener una disolución que puede ser inestable cuando se almacene a temperatura ambiente durante una cantidad razonable de tiempo. Por consiguiente, se determinó que era preferible envasar la composición antiparasitaria de tal modo que no se permita que los insecticidas primero y segundo interactúen antes aplicar la composición

antiparasitaria en los animales y mantener dichos preparados separados hasta su aplicación. Se pueden almacenar los insecticidas primero y segundo separados entre sí en un envase o recipiente que presente dos cámaras asociadas, preferentemente unidas, pero independientes para evitar que se mezclen los insecticidas antes de la administración del preparado. Antes de su administración, se abren los envases que contienen los dos insecticidas en sus cámaras independientes correspondientes y se dispensan los dos insecticidas simultáneamente, o por lo menos aproximadamente al mismo tiempo, al animal.

Un modo de proporcionar los dos componentes consiste en proporcionar dos recipientes presentando cada uno un fondo plano y depósitos bulbiformes en la parte superior. Cada bulbo se puede encontrar en comunicación fluida con una parte del canal que se extiende en una primera dirección desde el depósito. Los dos recipientes pueden ser imágenes especulares entre sí, que parten de una unión central, salvo que se puedan plegar entre sí en la unión central, de tal modo que entren en contacto los dos fondos planos, formándose un cuentagotas bulbiforme común. Se pueden romper los extremos del envase para abrir los extremos de los canales. De este modo, apretando el extremo del bulbo se dispensarán simultáneamente ambos bulbos a través de ambos canales, en el animal doméstico.

El regulador del crecimiento de insectos de la composición es piriproxifeno. Preferentemente, el regulador del crecimiento de insectos se envasa en la misma cámara que el primer insecticida o el segundo insecticida, o en otro recipiente. El piriproxifeno es un insecticida que actúa como inhibidor del crecimiento de insectos (IGR) evitando la eclosión de los huevos de las pulgas.

En otra forma de realización preferida de la presente invención se añade fosfato de trifenilo (TPP) a la composición antiparasitaria, preferentemente en una cantidad inferior a la cantidad efectiva como insecticida de los insecticidas primero y segundo de la composición. El fosfato de trifenilo se puede envasar en el mismo recipiente que el primer insecticida o el segundo insecticida. Que se escoja una cámara u otra depende del disolvente en el que se disuelve el insecticida.

Por consiguiente, constituye un objetivo de la presente invención proporcionar un insecticida tópico mejorado que resulte muy efectivo contra las pulgas, las larvas de pulgas, los huevos de pulgas y las garrapatas.

Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar procedimientos destinados a controlar el ataque por parte de insectos.

Otro objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un insecticida tópico que funcione con mayor rapidez y/o de un modo más permanente que otros insecticidas.

Otros objetivos y características se pondrán más claramente de manifiesto y se destacarán parcialmente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La figura 1 es una vista en planta superior de un sistema de envasado doble según una forma de realización de la presente invención;
 las figuras 2A y 2B son vistas posteriores del sistema de envasado doble de la figura 1; y
 la figura 3 es una vista lateral del sistema de la figura 1 una vez se han plegado entre sí las dos mitades del mismo.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FORMAS DE REALIZACIÓN PREFERIDAS

Según la presente invención, se proporcionan unas composiciones antiparasitarias que comprenden una combinación de insecticidas y reguladores del crecimiento de insectos efectivos para matar pulgas y garrapatas, incluidos huevos de pulgas, larvas de pulgas, y adultos de pulgas, y garrapatas, huevos de garrapatas, larvas de garrapatas y ninfas de garrapatas. Se optimiza la cantidad total de insecticida seleccionando una combinación de insecticidas que sean muy efectivos contra las pulgas y combinando los mismos con insecticidas que sean muy efectivos contra las garrapatas. Con la combinación de insecticidas y reguladores del crecimiento de insectos se obtienen unas composiciones antiparasitarias que presentan una gran actividad antiparasitaria contra las pulgas y las garrapatas, al mismo tiempo que permiten reducir la cantidad de volumen total de insecticida que se debe aplicar, en comparación con las composiciones que comprenden los insecticidas individuales por separado. Resultan particularmente ventajosas para utilizar en perros las composiciones que comprenden permetrina según la presente invención, en comparación con su uso en gatos.

Las composiciones antiparasitarias según la presente invención se definen en la reivindicación 1. Con la combinación de los componentes insecticidas primero y segundo con un regulador del crecimiento de insectos se obtiene ventajosamente una composición antiparasitaria que presenta una actividad antiparasitaria superior contra las pulgas, las larvas de pulgas, los huevos de pulgas y garrapatas en comparación con una composición que contenga el insecticida primero o segundo o el regulador del crecimiento de insectos por separado.

El primer componente insecticida de la composición comprende un piretroide, la permetrina. El segundo componente insecticida comprende un neonicotinoide, el dinotefurano.

5 Se ha determinado que con la combinación de dos insecticidas distintos y un regulador del crecimiento de insectos se obtiene una composición antiparasitaria que presenta una gran actividad antiparasitaria en comparación con las composiciones que comprenden los insecticidas primero o segundo por separado. La disminución de la cantidad de insecticida total que se administra a un animal resulta ventajosa para reducir los problemas relacionados con la toxicidad del insecticida para el animal, obteniéndose de este modo un uso más seguro. Resulta asimismo útil
10 disminuir el nivel de transferencia de insecticida a los seres humanos, la ropa y los muebles. De este modo, la presente invención permite administrar una cantidad inferior de insecticida para controlar los ataques de insectos que, de lo contrario, serían posibles al utilizar insecticidas individuales por separado.

15 El primer componente insecticida de la composición comprende un piretroide y el segundo componente insecticida comprende un neonicotinodio. El primer componente insecticida comprende ácido ciclopropanocarboxílico, 3-(2,2-dicloretenil)-2,2-dimetil-, éster de (3-fenoxifenil)metilo (permetrina), y el segundo componente insecticida comprende 1-{{tetrahidro-3-furanil}metil}-2-nitro-3-metilguanidina (dinotefurano). La permetrina es un acaricida que mata las garrapatas y el dinotefurano es un insecticida que mata los adultos de pulgas. La composición comprende además un regulador del crecimiento de insectos, el piriproxifeno.

20 El dinotefurano se puede disolver en sistemas de disolventes particularmente efectivos tales como una combinación de agua y etanol o isopropanol, tal como se da a conocer en la patente US n.º 6.814.030, o en fenilmetanol o etanol, como se da a conocer en la patente US n.º 6.588.374, o en lactato de etilo y combinaciones acuosas. La patente US n.º 20050245582 da a conocer una preparación antiparasitaria en la que un primer preparado que comprende dinotefurano, piriproxifeno, lactato de etilo y N-octilpirrolidona, y un segundo preparado que comprende permetrina en lactato de etilo se encuentran en un envase en cámara doble que permite administrar simultáneamente los
25 preparados a la piel del animal. En una forma de realización preferida de la presente invención, la composición comprende además un regulador del crecimiento de insectos, que preferentemente es piriproxifeno.

30 Las composiciones antiparasitarias de la presente invención comprenden una combinación de insecticidas y reguladores del crecimiento de insectos que resultan efectivos para matar pulgas, huevos de pulgas, larvas de pulgas, garrapatas, huevos de garrapatas, larvas de garrapatas y ninfas de garrapatas. Seleccionando el primer componente insecticida, el segundo componente insecticida y el regulador del crecimiento de insectos se obtiene un insecticida que presenta una elevada actividad antiparasitaria. Según la presente invención, el primer componente
35 insecticida o el segundo componente insecticida es un acaricida, es decir, el primer componente insecticida o el segundo componente insecticida es permetrina.

Naturalmente, se debe comprender que la composición antiparasitaria puede comprender uno o más acaricidas u otros principios fisiológicamente activos. Los acaricidas adicionales que se pueden utilizar en la composición antiparasitaria comprenden, entre otros, la siguiente clase de compuestos: acaricidas de antibióticos (nicomicinas, turingiensina); acaricidas de lactonas macrocíclicas (tetranactina); acaricidas de avermectina (abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina, selamectina); acaricidas de milbemicina (milbemectina, milbemicina oxima, moxidectina); acaricidas de puente de difenilo (azobenceno, benzoximato, benzoato de bencilo, bromopropilato, clorbensida, clorfenetol, clorofensón, clorfensulfida, clorobencilato, cloropropilato, DDT, dicofol, difenilsulfona, dofenapin, fensón, fentrifanil, fluorbensida, proclonol, tetradifón, tetrasul); acaricidas de carbamato (carbanolato de benomil, carbaril, carbofurano, metiocarb, metolcarb, promacil, propoxur); acaricidas de carbamato de oxima (aldicarb, butocarboxim, oxamil, tiocarboxima, tiofanox); acaricidas de dinitrofenol (binapacril, dinex, dinobutón, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocetón, dinopentón, dinosulfón, dinoterbón, DNOC); acaricidas formamidina (amitraz, clordimeform, cloromebuform, formetanato, formparanato); reguladores del crecimiento de ácaros
40 (clofentecina, dofenapin, fluazurón, flubencimina, flucicloxurón, flufenoxurón, hexitiazox); acaricidas organoclorados (bromocicleno, canfecloro, DDT, dienoclor, endosulfán, lindano); acaricidas organofosforados (clorfenvinfos, crotoxifos, diclorvos, heptenofos, mevinfos, monocrotofos, naled, schradan, TEPP, tetraclorvinfos); acaricidas organotiofosfatos (amiditién, amitón, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azotoato, benoxafos, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotién, clorpirifos, clortiofos, coumafos, ciantoato, demetón, demetón-O, demetón-S, demetón-metilo, demetón-O-metilo, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, dialifos, diazinon, dimetoato, dioxatién, disulfoton, endotién, etién, etoato-metilo, formotién, malatién, mecarbam, metacrifos, ometoato, oxideprofos, oxidisulfotón, paratién, fenkapton, forato, fosalona, fosmet, foxim, pirimifos-metilo, protidatién, protoato, pirimitato, quinalfos, quintiofos, sofamida, sulfotep, tiometón, triazofos, trifenofos, vamidotión); acaricidas de fosfonato (triclorfón); acaricidas de fosforamidotioato (isocarbofos, metamidofos, propetamfos); acaricidas de fosfordiamida (dimefox, mipafox); acaricidas organoestánicos (azociclotina, cihexatina, óxido de fenbutaestán); acaricidas de fenilsulfamida (diclofluanida); acaricidas de ftalimida (dialifos, fosmet); acaricidas de pirazol (acetoprol, fipronil, tebufenpirad, vaniliprol); acaricidas de piretroides tales como acaricidas de ésteres de piretroides (acrinatrina, bifentrina, cihalotrina, cipermetrina, α -cipermetrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato, τ -fluvalinato, permetrina) y acaricidas de ésteres de piretroides (halfenprox); acaricidas de pirimidinamina (pirimidifeno); acaricidas de pirrol (clorfenapir); acaricidas de quinoxalina (quinometionato, tioquinox); acaricidas de ésteres sulfitos (propargita); acaricidas del ácido tetrónico (espirodiclofeno); acaricidas de tiocarbamato (fenotiocarb); acaricidas de
55
60
65

tiourea (clorometiurón, diafentiurón); y otros acaricidas sin clasificar (acequinocilo, amidoflumet, óxido arsenioso, bifenazato, closantel, crotamitón, disulfiram, etoxazol, fenazaflor, fenazaquina, fenpiroximato, fluacipirim, fluenetil, mesulfen, MNAF, nifluridida, piridaben, sulfiram, sulfluramida, azufre, triarateno).

5 Otros acaricidas u otros principios fisiológicamente activos que se pueden utilizar en la composición antiparasitaria de la presente invención son acefato, *Bacillus thuringiensis aizawai*, *Bacillus kurstaki thuringiensis*, *Beauveria bassiana*, bendiocarb, bifentrina, carbarilo, clorpirifos + DDVP, clorpirifos + piretrina, ciflutrina, etoprofos, fenamifos, fenoxicarb, fipronil, fonofos, halofenozida, *Heterorhabditis bacteriophora*, hidrametilón, imidacloprid, isofentos, λ -cihalotrina, lindano, malatión, *Myrothecium verrucaria*, permetrina, espinosad, y triclorfón, acequinocil, acetamiprid, acibenzolar-S-metilo, azoxistrobina, boscalid, bromuconazol, etilcarfentrazona, clodinafop-propargilo, clofencet, cloransulam-metilo, clotianidina, octanoato de cobre, cloruro cuproso, ciclanilida, cihalofopbutilo, cimoxanilo, ciprodinil, diclosulam, diflufenzopir, dimetomorf, ecolist, etoxazol, fenhexamida, fluazinam, flufenacet, flumioxazina, fluroxipir, flutiacet-metilo, famoxadona, foramsulfurón, imazamox, imiprotrin, indoxacarb, isoxaflutol, cresoxim-metilo, litio sulfonato de perfluorooctano (LPOS), mesotriona, N-metilneodecanamida, novalurón, fosfina, pirimicarb, prohexadiona calcio, propazina, pimetrozina, espinosad, sulfentrazona, tebufenpirad, tiacloprid, tiazopir, tolfluanida, tralcoxidim, trifloxistrobina, zoxamida, amitraz, crotpirifos, crotpirifos más cipermetrina, crotpirifos más diazinón, crotpirifos más permetrina, coumafos, crotóxifos más diclorvos, ciflutrina, cipermetrina, diazinón, diclorvos, diclorvos más piretrinas, diclorvos más tetraclorvinfos, dimetoato, doramectina, eprinomectina, etión, famfur, fentiión, fenvalerato, ivermectina, λ -cihalotrina, λ -cialotrina más pirimifos metilo, lindano, malatión, malatión más metoxicloro, malatión más azufre, metomilo, metoxicloro, metoxicloro más piretrinas, moxidectina, naled, nitiazina, permetrina más piretrinas, fosmet, pirimifos metilo y piretrinas.

Se ha determinado que resulta difícil formar una concentración elevada de dinotefurano y permetrina y es probable obtener una disolución que puede ser inestable cuando se almacene a las temperaturas encontradas generalmente por los insecticidas entre el momento en que se fabrican y cuando se utilizan durante una cantidad razonable de tiempo. Por consiguiente, se prefiere que dichos dos insecticidas se almacenen en un recipiente que presente dos cámaras asociadas, preferentemente unidas, pero independientes para evitar que se mezclen los insecticidas antes de la administración del preparado. Antes de la administración, se puede abrir el recipiente y se pueden dispensar los dos insecticidas simultáneamente, o casi simultáneamente, al animal de compañía. En una forma de realización de la presente invención se fabrica el envase de tal modo que ambas cámaras se puedan dispensar a la misma vez.

En otra forma de realización de la presente invención, se puede encapsular o disponer en micelas o lípidos del preparado uno de los principios activos, por ejemplo, el dinotefurano o la permetrina. En dicha forma de realización de la presente invención, se pueden envasar y almacenar los preparados tópicos en un único recipiente antes de su administración al animal.

En una forma de realización preferida de la presente invención, la composición antiparasitaria de la presente invención se presenta en un envase monodosis. Los envases monodosis permiten un almacenamiento y eliminación más cómoda para los propietarios de los animales. Preferentemente, la composición antiparasitaria se envasa en un recipiente que comprende dos cámaras asociadas, preferentemente unidas pero independientes, que se encuentran separadas por una barrera, preferentemente de plástico, papel recubierto de plástico o metal, tal como papel de aluminio. En una forma de realización de la presente invención, la primera cámara y la segunda cámara son tubos de plástico que se encuentran separados pero unidos entre sí. Durante el envasado, el primer insecticida, preferentemente permetrina, se dispone en la primera cámara y el segundo insecticida, preferentemente dinotefurano, se dispone en la segunda cámara. Preferentemente, las cámaras primera y segunda se encuentran separadas por una barrera que impide la interacción entre los insecticidas primero y segundo. En una forma de realización preferida de la presente invención, se añade a la composición antiparasitaria un regulador del crecimiento de insectos, piriproxifeno, y se dispone en la misma cámara, tanto con el primer insecticida como con el segundo insecticida, o incluso por separado en otro recipiente.

Se sella el recipiente entero que contiene los dos insecticidas en cámaras separadas, preferentemente con una lengüeta o parte superior, para utilizarse en la abertura del recipiente antes de la administración. Una vez se ha sellado el recipiente, se puede almacenar de un modo seguro el preparado insecticida en el recipiente hasta la administración del preparado insecticida al animal.

Antes de administrar el preparado insecticida al animal, se abre el recipiente retirando la lengüeta o parte superior. En una forma de realización de la presente invención, se abre el recipiente girando la lengüeta con lo que se produce la rotura o desgarrado de la barrera que separa las dos cámaras, lo que permite que los dos insecticidas, preferentemente permetrina y dinotefurano, se mezclen antes de la administración del preparado insecticida al animal. Una vez se han mezclado los dos insecticidas, se dispensan simultáneamente los dos insecticidas comprimiendo o aplastando del cuerpo de los recipientes individuales. En una forma de realización adicional de la presente invención, los dos no se combinan hasta que se dispensan al animal. Se puede utilizar asimismo un sistema de émbolo de doble para administrar el preparado al animal.

Un sistema de dispensación del insecticida de componente doble según una forma de realización preferida de la presente invención se representa de un modo general en las figuras 1-3 como recipiente doble de insecticida 100. El

recipiente 100 está constituido por un par de placas especulares 100a y 100b. Un lado inferior 120 del recipiente 100 es plano. Se puede realizar de plástico rígido, una lámina flexible o con una combinación de ambos. Un lado superior 130 comprende un par de cámaras de depósito 102 y 104, que comprenden el insecticida. Un par de canales 142 y 144 se extienden desde, y se encuentran en comunicación fluida con, los depósitos 102 y 104 respectivamente. Los canales 142 y 144 se encuentran en el lado superior 130. Los lados 100a y 100b se unen mediante un puente 106, que se realiza con una bisagra flexible 112 en el centro de los mismos. Se realiza un par de cortes con entalladuras 108 y 110 de tal modo que se pueda romper un par de extremos de dispensación 150a y 150b de los lados 100a y 100b, respectivamente, para abrir los canales 142 y 144 y permitir la dispensación del líquido de los depósitos 102 y 104.

Para utilizar el sistema 100, un lado izquierdo inferior 120a se gira hacia un lado derecho inferior 120b, mediante el sistema de plegado 100 a lo largo de la bisagra flexible 112, presionando en el lado de una pata izquierda 103a y el lado de una pata derecha 130b en las direcciones de las flechas A y B, de tal modo que el lado inferior izquierdo 120a se encuentra con el lado inferior derecho 120b para disponer el sistema 100 en el estado definido en la figura 3. A continuación, se rompen los extremos 150a y 150b y se comprimen los depósitos 102 y 104 en la dirección de un par de flechas C para dispensar simultáneamente el líquido a través de los canales 142 y 144. Se pueden realizar las cámaras 102 y 104 con muchos materiales flexibles y/o elásticos.

Naturalmente, se comprenderá que no es necesario mezclar los dos insecticidas antes de administrar el preparado insecticida al animal. Por consiguiente, en una forma de realización adicional de la presente invención, la abertura del recipiente de cámara doble no provoca la mezcla de los dos insecticidas. Una vez se ha abierto el recipiente, se dispensan los dos insecticidas al animal comprimiendo o aplastando el recipiente o recipientes tanto simultánea como secuencialmente.

En una forma de realización de la presente invención, se envasa la composición con unas instrucciones en las que se recomienda la mezcla de los dos insecticidas. En unas formas de realización adicionales de la presente invención, las instrucciones indicarán al usuario que mezcle los insecticidas durante su aplicación. En una forma de realización de la presente invención, se proporciona un recipiente con una pluralidad de envases monodosis en el mismo.

Puesto que las composiciones según algunas formas de realización preferidas de la presente invención presentan una concentración elevada de insecticida, una aplicación relativamente pequeña, en un punto o línea del animal, puede prevenir y controlar efectivamente el ataque al animal por parte de pulgas o garrapatas durante hasta cuatro semanas tras la administración. Preferentemente, el preparado insecticida no es tóxico y no irrita la piel del animal. Las aplicaciones se encuentran comprendidas normalmente entre 0,5 y 10 ml. En determinadas formas de realización de la presente invención, se aplican las composiciones en un intervalo comprendido aproximadamente entre 0,05 y 0,5 ml/kg de peso corporal del animal.

Aunque se necesita aplicar una dosis efectiva de la composición antiparasitaria al animal para obtener una efectividad óptima contra las pulgas, los huevos de pulgas, las larvas de pulgas y las garrapatas, las dosis activas del primer insecticida y el segundo insecticida dependen del tamaño del animal. Resultan particularmente ventajosas las composiciones que comprenden permetrina para utilizar en perros, en comparación con su uso en gatos.

Preferentemente, se pueden administrar hasta 4 ml de insecticida a un perro que pese entre 89 y 140 libras (40,37 y 63,50 kilogramos). Dicha composición comprenderá preferentemente por lo menos aproximadamente entre 1300 y 2600 mg de permetrina, por lo menos aproximadamente 300 mg de dinotefurano y por lo menos aproximadamente 20 mg de piriproxifeno.

Preferentemente, se pueden administrar hasta 3 ml de insecticida a un perro que pese entre 45 y 88 libras (20,41 y 39,92 kilogramos). Dicha composición comprenderá preferentemente por lo menos aproximadamente entre 910 y 1800 mg de permetrina, por lo menos aproximadamente 240 mg de dinotefurano y por lo menos aproximadamente 16 mg de piriproxifeno.

Preferentemente, se pueden administrar hasta 2,1 ml de insecticida a un perro que pese entre 23 y 44 libras (10,43 y 19,96 kilogramos). Dicha composición comprenderá preferentemente por lo menos aproximadamente entre 455 y 1300 mg de permetrina, por lo menos aproximadamente 210 mg de dinotefurano y por lo menos aproximadamente 14 mg de piriproxifeno.

Preferentemente, se pueden administrar hasta 1,5 ml de insecticida a un perro que pese entre 22 libras (9,98 kilogramos) o menos. Dicha composición comprenderá preferentemente por lo menos aproximadamente entre 175 y 650 mg de permetrina, por lo menos aproximadamente 150 mg de dinotefurano y por lo menos aproximadamente 10 mg de piriproxifeno.

La cantidad real de dosis activa del principio activo variará en función del tamaño del perro o del gato. Las dosis efectivas comprenden las siguientes basándose en los mg de principio activo por kg de peso corporal del animal. Véase la Tabla 1.

Tabla 1

Peso del perro	Permetrina (mg/kg)	Dinotefurano (mg/kg)	Piriproxifeno (mg/kg)
10 libras o menos (4,5 kg o menos)	> 61	> 8,9	> 0,89
11 - 20 lbs (5 - 9,1 kg)	60 - 108	8,9 - 16,1	0,89 - 1,61
21 - 55 lbs (9,5 - 25 kg)	50 - 126	6,6 - 17,0	0,66 - 1,70
> 55 lbs (> 25 kg)	< 70	< 7,8	<0,78

5 Una forma de realización adicional de la presente invención proporciona un procedimiento para controlar los ataques de insectos a perros, que comprende administrar aproximadamente entre 15 y 130 mg/kg de peso corporal del perro de permetrina, entre 1,5 y 20 mg/kg de peso corporal del perro de dinotefurano y entre 0,15 y 2 mg/kg peso corporal del perro de piriproxifeno.

10 Cabe señalar que, en las formas de realización en las que el preparado se envasa utilizando cámaras o recipientes independientes, el porcentaje de principio activo que se proporciona es el porcentaje de dicho principio activo en una única solución. Por ejemplo, entre un 1 y un 2 % de piriproxifeno es la concentración de piriproxifeno contenida en el preparado en una única cámara en vez de la concentración de piriproxifeno en el preparado total de las cámaras combinadas.

15 En el caso de la utilización en gatos, se pueden administrar hasta 1,1 ml de insecticida total preferentemente a un gato que pese menos de 10 libras (4,53 kilogramos) y se puede administrar hasta 1,5 ml de insecticida a un gato con un peso de 10 libras (4,53 kilogramos) o superior.

20 Preferentemente, las composiciones antiparasitarias de la presente invención comprenden además un inhibidor enzimático o un agente sinérgico tal como butóxido de piperonilo, N-octilbicioheptenedicarboximida, fosfato de trifenilo, lo que aumenta preferentemente la eficacia de la composición. Preferentemente, las composiciones antiparasitarias comprenden uno o más compuestos destinados a aumentar la eficacia y reducir la irritación de los insecticidas piretroides en la piel de los animales.

25 En una forma de realización preferida, las composiciones antiparasitarias comprenden además una cantidad efectiva de fosfato de trifenilo (TPP) destinada a aumentar la eficacia, normalmente inferior a la cantidad de principio activo. La cantidad de TPP que la composición debe comprender con respecto a la concentración de los componente insecticidas primero y segundo de la composición se puede determinar fácilmente utilizando experimentos ordinarios para determinar el efecto sinérgico óptimo.

30 En la preparación de un preparado para utilizar en animales, existen diversos parámetros que se deben considerar. Estos son:

35 Una concentración suficientemente elevada para minimizar el volumen del producto tópico aplicado al animal (no se pretende disponer 20 ml, por ejemplo, en un perro pequeño).

Una concentración suficientemente baja para alcanzar un desplazamiento efectivo del insecticida tópico por la piel del animal.

40 El preparado debe ser estable durante un mes a 130 °F (54,4 °C), 110 °F (43,3 °C), 40 °F (4,4 °C), temperatura ambiente y 0 °F (-17 °C). Esto ayuda a asegurar que el preparado se mantiene estable en las condiciones con las que se podría encontrar en el comercio.

Su utilización es segura en el animal pretendido, en particular no es irritante para por lo menos el animal pretendido, ya que el producto se aplica a la piel. Asimismo, es seguro si el animal lo ingiere. Se puede producir la ingestión cuando los animales domésticos se lamen.

Uso seguro para el consumidor.

45 Uso eficaz, ya que debe matar más del 90% de pulgas y garrapatas en un plazo de 28 días.

Se reducirá la eficacia si se produce cristalización en el envase.

Debe ser agradable estéticamente, sin que caigan "gotas aceitosas" sobre el animal cuando se aplique.

Un secado rápido reduce las posibilidades de que el animal se sacuda el líquido, lo que reduciría la eficacia.

Estable microbiológicamente.

50 Otros aditivos para la composición insecticida incluyen pero sin limitar, entre otros, fragancias, tensioactivos y dispersantes para aumentar el rendimiento, por ejemplo, polisorbato 20 y polisorbato 80, y miristato de isopropilo. Se pueden añadir asimismo polímeros tales como agar, gelatina, alginato, y polímeros catiónicos tales como agar catiónico, celulosa catiónica, acrilatos catiónicos y urea polioximetileno para obtener el encapsulado del insecticida a fin de mejorar la seguridad y la adherencia a la piel y al pelo.

Disolvente que comprende N-octilpirrolidona y/o N-metilpirrolidona

Según la presente invención, la composición antiparasitaria comprende N-octilpirrolidona (NOP) y N-metilpirrolidona (NMP) en el disolvente. Preferentemente, el primer componente insecticida comprende permetrina y el segundo componente insecticida comprende dinotefurano. Los presentes inventores han determinado que la N-octilpirrolidona y la N-metilpirrolidona, combinadas, pueden aumentar el grado de disolución de los componentes insecticidas, más específicamente, la permetrina y el dinotefurano. Un mayor nivel de disolución puede aumentar la eficiencia de la composición antiparasitaria ya que se necesita menos disolvente para disolver la misma cantidad de composición antiparasitaria. Ello permite obtener unas concentraciones superiores de insecticida.

La composición antiparasitaria comprende N-octilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 0 % y el 10%, más preferentemente de aproximadamente entre el 5 % y el 7 %, todavía más preferentemente de aproximadamente el 6 %. Además, la composición antiparasitaria comprende N-metilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 40 % y el 60 %. La composición antiparasitaria comprende permetrina en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 35 % y el 50 %, más preferentemente de aproximadamente el 37 %, dinotefurano en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 0 % y el 10 %, y piriproxifeno en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 0 % y el 5 %. Todos los porcentajes, excepto si se especifica lo contrario, se basan en el peso.

Preparado A: En un ejemplo de forma de realización de la presente invención, la composición antiparasitaria comprende permetrina en una concentración de aproximadamente el 37 %, dinotefurano en una cantidad de aproximadamente el 5 %, piriproxifeno en una concentración de aproximadamente el 0,45 %, N-octilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 0 % y el 6 %, y N-metilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 51 % y el 57 %. Todos los porcentajes, excepto si se especifica lo contrario, se basan en el peso.

Preparado B: En un ejemplo de forma de realización de la presente invención, la composición antiparasitaria comprende permetrina en una concentración de aproximadamente el 37,08 %, dinotefurano en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 7,5 % y el 10 %, piriproxifeno en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 1 % y el 5 %, N-octilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 0 % y el 6 %, preferentemente aproximadamente un 6%, y N-metilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 41 % y el 55 %. Todos los porcentajes, excepto si se especifica lo contrario, se basan en el peso.

Preparado D: En un ejemplo de forma de realización de la presente invención, la composición antiparasitaria comprende permetrina en una concentración de aproximadamente el 37,08 %, dinotefurano en un intervalo de concentración de aproximadamente el 5 %, piriproxifeno en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 1 % y el 5 %, N-octilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 0 % y el 6 %, preferentemente aproximadamente un 6%, y N-metilpirrolidona en un intervalo de concentración de aproximadamente entre el 46 % y el 57 %. Todos los porcentajes, excepto si se especifica lo contrario, se basan en el peso.

Los expertos en la materia podrán apreciar fácilmente que los preparados descritos en la presente memoria pueden comprender asimismo aditivos que incluyen pero sin limitar, entre otros, fragancias, suavizantes para el pelo, adyuvantes de la solvatación, dispersantes, solubilizantes y protectores de los rayos UV.

El preparado se puede aplicar como gotas de uso tópico aproximadamente una vez al mes, preferentemente en la zona entre los omoplatos y la base del cráneo para matar las pulgas y los huevos de pulgas durante un período de un mes. En las formas de realización de la presente invención que se describen en la presente memoria se pueden aplicar hasta 20 ml del preparado al animal, siendo aproximadamente 1,0 ml la aplicación más habitual para matar pulgas y huevos de pulgas durante un período de un mes. En ciertas formas de realización de la presente invención, la aplicación de aproximadamente 0,4 ml puede resultar suficiente para matar pulgas y huevos de pulgas durante un período de un mes.

En la práctica, se puede aplicar a un animal de compañía, preferentemente un perro, una cantidad efectiva de las composiciones antiparasitarias según se describe en la presente memoria en forma de champú que forme espuma, baño por inmersión, pulverización de aerosol, pulverizador de presión, polvo, loción, concentrado emulsionable, fluido acuoso o líquido, concentrado en suspensión y mediante cualquier otro procedimiento apto para administrar composiciones de uso externo a animales.

Las preparaciones son aptas para luchar contra los ataques de insectos que se producen en la cría de animales de granja y zoogenética, crianza productiva, zoológicos, laboratorios, animales de experimentación y animales domésticos, y presenta un nivel de toxicidad favorable para los animales homeotermos. Los animales para crianza productiva y zoogenética comprenden mamíferos, tales como, por ejemplo, ganado bovino, caballos, ovejas, cerdos, cabras, camellos, búfalos asiáticos, asnos, conejos, corzos y renos, y animales de crianza para peletería, tales como por ejemplo, visones, chinchillas y mapaches.

Los animales de laboratorio y de experimentación comprenden ratones, ratas, cobayas, hámsteres, perros y gatos.

Los animales domésticos comprenden perros y gatos muchos de los animales de laboratorio y de experimentación.

5 El preparado según la presente invención se administra preferentemente en particular a animales de compañía tales como perros y gatos, pero puede ser apto para otros mamíferos.

Los ejemplos siguientes se proporcionan únicamente a título ilustrativo y no pretenden ser limitativos en modo alguno.

10 **EJEMPLOS**

Ejemplo 1 - Preparación de la 1-((tetrahydro-3-furanilmetil)-2-nitro-3-metilguanidina (dinotefurano)

15 Se agitó durante una hora a temperatura ambiente una mezcla que comprendía 10,0 g de (tetrahydro-3-furanil)metanol, 29,5 g de anhídrido trifluorometanosulfónico, 10,0 g de piridina y 200 ml de diclorometano. Se vertió agua en la solución de reacción para separar la capa orgánica, que se lavó con ácido clorhídrico 1 N, agua y una disolución salina saturada, se secó, y se concentró para obtener 20 g de triflato de 3-tetrahydrofuranilmetilo. Se añadieron 3,25 g de hidruro sódico al 60 % a 12,5 g de 1,5-dimetil-2-nitroiminohexahidro-1,3,5-triazina y 60 ml de DMF a temperatura ambiente, y a continuación se agitó durante una hora. Se añadieron 20,0 g del triflato de 3-tetrahydrofuranilmetilo a la misma y se agitó la mezcla a 50 °C durante 2 horas. Tras enfriar la mezcla a temperatura ambiente, se añadieron 50 ml de ácido clorhídrico 2 N a la misma, y a continuación se agitó a 50 °C durante 2 horas. Se neutralizó la mezcla resultante con bicarbonato sódico y se extrajo con diclorometano, y se secó y se concentró el extracto. Se purificó el residuo obtenido de este modo mediante cromatografía en columna de gel de sílice (eluyente: proporción 1:1 de acetato de etilo/hexano) para obtener 7,8 g de 1-((tetrahydro-3-furanil)metil)-2-nitro-3-metilguanidina(dinotefurano).

Ejemplo 2: Preparación de un preparado insecticida que comprende dinotefurano y piriproxifeno

30 Se añadieron 25 g de dinotefurano a 100 ml de fenilmetanol agitándose hasta que se disolvió. Se añadió 1 g de piriproxifeno a la disolución agitándose hasta obtener una disolución transparente y homogénea con una concentración elevada de insecticida.

35 Se puede proceder a la aplicación localizada de la disolución resultante a animales de compañía, tales como perros, y matará las pulgas, garrapatas y otros insectos.

Ejemplo 3: Preparación de un preparado insecticida que comprende permetrina, dinotefurano y piriproxifeno

40 Se añadió permetrina (65 g) a un recipiente transparente. Se añadió aceite de cártamo (35 g) y se agitó hasta que se hubo homogeneizado la disolución. Se añadió la disolución que contenía permetrina y aceite de cártamo a una de las cámaras del envase utilizando un volumen apropiado en función de la dosis requerida.

45 Se añadieron Piriproxifeno (1 g) y Mackernium KP (1 g) a un recipiente limpio y se calentó suavemente hasta que se licuó el piriproxifeno. Se añadió agua (27,6 g) mientras se agitaba, seguido de la adición de lactato de etilo (55,4 g). Se añadió dinotefurano (15 g) y se mezcló y calentó la disolución a 50 °C hasta que se disolvió el dinotefurano. Se enfrió la solución a temperatura ambiente y se ajustó el pH a 5,5 añadiendo carbonato sódico (0,15 g de una disolución acuosa al 25 %). Se añadió la disolución a la otra cámara del envase utilizando un volumen apropiado en función de la dosis requerida.

Ejemplo 4: Estabilidad del preparado de permetrina / dinotefurano / piriproxifeno

50 Las composiciones que contienen dinotefurano y piriproxifeno preparadas según el método del ejemplo 3 son estables durante por lo menos 1 mes a 130 °F, 3 meses a 110 °F, 1 mes a 40 °F y 1 mes a temperatura ambiente (aproximadamente 70 °F). La estabilidad del preparado se basa en el criterio de que no se formen cristales durante un período de 1 mes.

Ejemplo 6: Preparación de un preparado insecticida que comprende permetrina, dinotefurano y piriproxifeno

Preparado 1:

60 Se preparó una disolución que contenía un 55 % de lactato de etilo (CAS # 97-64-3) y un 45 % de permetrina (CAS # 52645-53-1). Se puede aceptar una variación de hasta un ±10 %. Se puede almacenar la permetrina en estado sólido a una temperatura ligeramente inferior a la temperatura ambiente. Si es sólida, se calienta ligeramente la disolución de permetrina / lactato de etilo mezclando moderadamente. La temperatura de fusión de la permetrina se encuentra comprendido entre 20 y 23 °C.

Preparado 2:

Se añadieron los materiales siguientes a la mezcla hasta obtener una concentración final con los porcentajes indicados en peso.

5

Tabla 2

Componente	CAS #	% p/p
Piriproxifeno (Sumilarv calidad técnica)	95737-68-1	1,50 (±1,0 de variación aceptable)
Copolímero de povidona-acetato de vinilo (disolución al 50 % en agua) (copolímero PVP/VA W-375)	25086-89-9	1,50 (±0,5 de variación aceptable)
Aceite de ricino de oxiestearato (hidrogenado) de glicerina-macrogol	61788-85-0	7,50 (±1,0 de variación aceptable)
Bis(2-etilhexil)sulfosuccinato sódico (disolución al 75 % en agua)	577-11-7	1,00 (±0,3 de variación aceptable)
Acetato de vitamina E	58-95-7	2,50 (±0,7 de variación aceptable)
1-octil-2-pyrrolidona	2687-94-7	0,20 (±0,2 de variación aceptable)
Ácido láctico, éster etílico	97-64-3	47,80 (±10,0 de variación aceptable)
Agua (amortiguada)	Fuente local	22,00 (±10,0 de variación aceptable)
Dinotefurano	165252-70-0	15,00 (±2,0 de variación aceptable)
Ácido cítrico, sal trisódica	68-04-2	0,11 (±0,6 de variación aceptable)
Ácido cítrico	77-92-9	0,01 (±0,005 de variación aceptable)
Total		100,00

10 En un recipiente separado, se preparó ácido cítrico 0,2 M y una solución amortiguadora del pH de citrato sódico 0,2 M y se apartó.

15 Se añadió a un vaso de precipitados limpio, piriproxifeno (15 g) y cloruro de olealconio (10 mg). Se calentó la disolución a 50 °C y se mezcló moderadamente hasta homogeneizarla. Se debe tener en cuenta que no es necesario calentar si el piriproxifeno se encuentra en forma líquida. Se añadieron con mezcla continua aceite de ricino de oxiestearato (hidrogenado) de glicerina-macrogol (75 g), acetato de vitamina E (25 g), copolímero PVP/VA W-735 (15 g), dioctilsulfosuccinato de sodio (10 g). Se aumentó la velocidad de la mezcla a medida que se aumentó la viscosidad.

20 Cuando se hubo homogeneizado la disolución, se añadió lactato de etilo (478 g) y se ajustó la velocidad de mezcla en consecuencia. A continuación, se añadieron 220 g de la disolución amortiguada apartada y tras ello el dinotefurano (150 g). Se calentó la disolución a 40 °C y hasta que se hubo disuelto completamente el dinotefurano. A continuación se añadió la N-octilpirrolidona (2 g). Se enfrió la disolución y se determinó el pH (intervalo de pH = 5,5 - 7,0).

25 Para su aplicación a los animales, los preparados se pueden almacenar en un envase de cámara doble (sistema de administración), lo que permite la administración simultánea de ambos preparados a la piel de los animales. El volumen del preparado 1 puede estar comprendido entre 0,5 y 6 ml, y el volumen del preparado 2 puede estar comprendido entre 0,5 y 3 ml en función del tamaño (peso) del animal.

30 **Ejemplo 7: Estabilidad de los preparados B y D**

35 Se analizaron los ejemplos siguientes de la composición antiparasitaria según la forma de realización de los preparados B y D con respecto a su color, aspecto y homogeneidad a diversas temperaturas, algunas durante un período de cuatro días. A continuación se proporcionan la composición de dichos ejemplos y los resultados de las pruebas. Los ejemplos siguientes se proporcionan únicamente a título ilustrativo y no pretenden ser limitativos en modo alguno.

Composiciones de muestra:

40

ES 2 590 906 T3

PREPARADO B:		(% concentración)				
		Números de la composición				
Componentes	3061-59A	3061-59B	3061-59C	3061-59D	3061-59E	3061-59F
Permetrina	37,08	37,08	37,08	37,08	37,08	37,08
S-1638	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50
Agsalex 8	-----	-----	-----	6,00	6,00	6,00
Nylar	1,00	2,50	5,00	1,00	2,50	5,00
N-metilpirrolidona	54,42	52,92	50,42	48,42	46,92	44,42
PREPARADO B (cont.):		(% concentración)				
		Números de la composición				
Componentes	3061-59G	3061-59H	3061-59I	3061-59J	3061-59K	3061-59L
Permetrina	37,08	37,08	37,08	37,08	37,08	37,08
S-1638	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
Agsalex 8	-----	-----	-----	6,00	6,00	6,00
Nylar	1,00	2,50	5,00	1,00	2,50	5,00
N-metilpirrolidona	51,92	50,42	47,92	45,92	44,42	41,92

PREPARADO D:		(% concentración)				
		Números de la composición				
Componentes	3061-64A	3061-64B	3061-64C	3061-64D	3061-64E	3061-64F
Permetrina	37,08	37,08	37,08	37,08	37,08	37,08
S-1638	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Agsalex 8	-----	-----	-----	6,00	6,00	6,00
Nylar	1,00	2,50	5,00	1,00	2,50	5,00
N-metilpirrolidona	56,92	55,42	52,92	50,92	49,42	46,92

S-1638 es dinotefurano y Agsalex 8 es N-octilpirrolidona. El piriproxifeno se conoce asimismo como Nylar.

5 **Resultados de las pruebas:**

La Tabla 3 muestra los resultados de los análisis de estabilidad a temperatura ambiente, 4 °C y en estado de congelación (0 °F) / descongelación.

10

Tabla 3

	Temperatura ambiente		4 °C		C/D	
	INICIAL	Día 4	INICIAL	Día 4	INICIAL	Día 4
Comp # 3061-59A						
Color	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento
Aspecto	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente
¿Homogéneo?	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp #3061-59B						
Color	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento
Aspecto	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente
¿Homogéneo?	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp #3061-59C						
Color	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento
Aspecto	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente
¿Homogéneo?	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-59D						
Color	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento
Aspecto	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente
¿Homogéneo?	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-59E						
Color	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento
Aspecto	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente
¿Homogéneo?	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-59F						
Color	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento	amarillento
Aspecto	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente	transparente
¿Homogéneo?	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-59G						

Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-59H						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-59I						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-59J						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-59K						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-59L						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-64A						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-64B						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-64C						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-64D						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-64E						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	
Comp # 3061-64F						
Color	amarillento		amarillento		amarillento	
Aspecto	transparente		transparente		transparente	
¿Homogéneo?	sí		sí		sí	

Ejemplo 9: Preparación de un preparado insecticida que incluye permetrina, dinotefurano y piriproxifeno

- 5 Se añadieron los materiales siguientes a la mezcla hasta obtener una concentración final con los porcentajes indicados en peso.

Tabla 5

Componentes	CAS#	% en peso
Permetrina	52645-53-1	36,880 (±5,0 de variación aceptable)
Dinotefurano	165252-70-0	5,0 (±2,0 de variación aceptable)
Piriproxifeno	95737-68-1	0,45 (±0,1 de variación aceptable)
N-octil-2-pirrolidona (NOP)	2687-94-7	6,0 (±1,5 de variación aceptable)
N-metilpirrolidona (NMP)	872-50-4	51,670 (±6,0 de variación aceptable)

Ejemplo 10: Análisis de la concentración de principios activos con respecto al tiempo a temperaturas variables

5 Se almacenó el preparado del ejemplo 9 a temperaturas variables durante hasta 6 meses para determinar la estabilidad de dinotefurano, el piriproxifeno y la permetrina en forma de disolución. Los resultados (como media del porcentaje en peso) se muestran a continuación en las tablas 6 a 9.

Tabla 6

Tubos de polipropileno							
	INICIAL	130 °F 1 mes	40 °C 2 meses	40 °C 4 meses	40 °C 6 meses	TA 3 meses	TA 6 meses
Dinotefurano	4,99	4,73	4,93	4,70	4,80	4,96	4,92
Piriproxifeno	0,44	0,45	0,46	0,43	0,46	0,44	0,43
Permetrina	35,51	35,45	35,95	36,63	37,13	35,64	35,33

10

Tabla 7

Tubos de polipropileno							
	INICIAL	130 °F 1 mes	40 °C 2 meses	40 °C 4 meses	40 °C 6 meses	TA 3 meses	TA 6 meses
Dinotefurano	5,02	4,67	4,90	4,65	4,63	4,97	4,92
Piriproxifeno	0,45	0,44	0,45	0,43	0,45	0,44	0,43
Permetrina	36,06	35,09	35,60	36,21	36,35	35,56	36,13

Tabla 8

Tubos de polipropileno							
	INICIAL	130 °F 1 mes	40 °C 2 meses	40 °C 4 meses	40 °C 6 meses	TA 3 meses	TA 6 meses
Dinotefurano	4,99	4,73	5,00	4,68	4,91	4,97	4,97
Piriproxifeno	0,44	0,46	0,44	0,45	0,46	0,44	0,43
Permetrina	35,72	36,34	35,70	37,35	37,47	35,87	35,86

15

Tabla 9

Tubos de polipropileno							
	INICIAL	130 °F 1 mes	40 °C 2 meses	40 °C 4 meses	40 °C 6 meses	TA 3 meses	TA 6 meses
Dinotefurano	5,01	5,09	5,03	5,01	5,08	4,99	5,06
Piriproxifeno	0,45	0,44	0,44	0,43	0,43	0,44	0,43
Permetrina	35,92	36,25	35,41	36,66	36,37	36,32	36,32

20

Se puede observar que los insecticidas según la presente invención pueden permanecer en estado líquido, sin que se produzca una precipitación fácilmente observable (por ejemplo, una formación de cristales visible), a temperatura ambiente, preferentemente inferior a 4 °C y más preferentemente inferior a aproximadamente 0 °C durante más de 4 días, preferentemente más de 6 meses.

25

Por lo tanto, se podrá observar que los objetivos indicados anteriormente, entre los puestos de manifiesto a partir de la descripción anterior, se alcanzan eficientemente y, puesto que se pueden realizar ciertos cambios en el procedimiento anterior y en la composición especificada sin apartarse del espíritu y el alcance de la presente invención, se pretende que toda la materia contenida en la descripción anterior se interprete como ilustrativa y en modo alguno limitativa.

30

Debe comprenderse asimismo que las siguientes formas de realización están destinadas a cubrir todas las características generales y específicas de la presente invención y todas las declaraciones del alcance de la presente invención que, a efectos de lenguaje, se pudiese afirmar que quedan comprendidas en el mismo.

En particular se debe comprender que en dichas formas de realización, los productos o compuestos citados en singular pretenden comprender mezclas compatibles de dichos productos siempre que resulte posible.

REIVINDICACIONES

1. Insecticida formulado mediante la combinación de permetrina; dinotefurano; piriproxifeno; y un componente disolvente que comprende N-octilpirrolidona y N-metilpirrolidona, en el que
 5 la cantidad de permetrina está comprendida entre el 35 % y el 50 % en peso;
 la cantidad de dinotefurano es de hasta el 10 % en peso;
 la cantidad de piriproxifeno es de hasta el 5 % en peso;
 la cantidad de N-octilpirrolidona es de hasta el 10 % en peso; y
 10 la cantidad de N-metilpirrolidona está comprendida entre el 40 % y el 60 % en peso;
2. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 35 % y el 38 % en peso de permetrina.
3. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 5 % y el 10 % en peso de dinotefurano.
4. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 0,45 % y el 5 % en peso de piriproxifeno.
- 20 5. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende hasta el 6 % en peso de N-octilpirrolidona.
6. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 41 % y el 57 % en peso de N-metilpirrolidona.
- 25 7. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende:
 un 37 % en peso de permetrina, un 5 % en peso de dinotefurano, un 0,45 % en peso de piriproxifeno, hasta un 6 % en peso de N-octilpirrolidona y entre un 51 % y un 57 % en peso de N-metilpirrolidona.
- 30 8. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende:
 un 37,08 % en peso de permetrina, entre un 7,5 % y un 10 % en peso de dinotefurano, entre un 1 % y un 5 % en peso de piriproxifeno, hasta un 6 % en peso de N-octilpirrolidona y entre un 41 % y un 55 % en peso de N-metilpirrolidona.
- 35 9. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende:
 un 37,08 % en peso de permetrina, un 5 % en peso de dinotefurano, entre un 1 % y un 5 % en peso de piriproxifeno, hasta un 6 % en peso de N-octilpirrolidona y entre un 46 % y un 57 % en peso de N-metilpirrolidona.
- 40 10. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 5 % y el 7 % en peso de N-octilpirrolidona.
11. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende un 6 % en peso de N-octilpirrolidona.
- 45 12. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 35,09 % y el 37,47 % en peso de permetrina.
13. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 4,63 % y el 5,09 % en peso de dinotefurano.
- 50 14. Insecticida según la reivindicación 1, en el que el insecticida comprende entre el 0,43 % y el 0,46 % en peso de piriproxifeno.