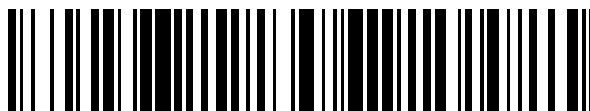


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 761 888**

51 Int. Cl.:

A01N 25/02 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 33/12 (2006.01)

A01N 51/00 (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/US2007/067703**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.11.2007** **WO07127959**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.04.2007** **E 07761522 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2019** **EP 2015631**

54 Título: **Insecticidas de uso tópico de alta concentración que contiene un regulador del crecimiento de insectos**

30 Prioridad:

28.04.2006 US 795674 P

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

21.05.2020

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 2 761 888 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

Insecticidas de uso tópico de alta concentración que contiene un regulador del crecimiento de insectos

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La invención se refiere en general a insecticidas, y más particularmente a insecticidas de uso tópico, como aquellos que son adecuados para el uso en animales domésticos, como gatos y perros.

10 Es altamente indeseable la infestación de los animales con pulgas. Por lo tanto, se ha vuelto común administrar insecticidas tanto tópicos como internos al ganado y los animales domésticos. Las aplicaciones tópicas pueden ser deseables ya que muchos insecticidas son aceptablemente seguros cuando se usan en forma tópica, pero no cuando se usan internamente.

15 Varios de los insecticidas tópicos presentan desventajas. Algunos requieren aplicar grandes volúmenes al animal, lo que puede resultar difícil de colocar y asimismo provocar malos olores. Además, cuando el animal es un animal doméstico, existe la complicación adicional de que el insecticida debe ser seguro para el contacto humano. Tampoco debería manchar muebles, alfombras y similares. Por último, aun cuando sean seguros, los insecticidas tópicos para los animales domésticos no deben provocar irritaciones ni erupciones cutáneas, pérdida del pelo, ni

20 causar otros efectos colaterales indeseados.

Por lo tanto, es deseable proporcionar un insecticida tópico mejorado, que sortee las desventajas de la técnica anterior.

25 RESUMEN DE LA INVENCION

En líneas generales y de acuerdo con la invención, se proporciona un insecticida tópico que incluye un insecticida en combinación con un regulador del crecimiento de insectos. La formulación del insecticida según la invención puede ser de uso seguro y evita muchos de los efectos colaterales dañinos comunes de los insecticidas tópicos

30 convencionales. Por lo tanto, se proporciona un insecticida tópico mejorado que resuelve los inconvenientes de la técnica anterior, un método para preparar un insecticida y un método para controlar la infestación con un insecticida.

Los documentos US20070142439 y US7195773 describen una composición pesticida que comprende dinotefuran, piriproxifen y N-metil-2-pirrolidona. El documento US20070037001 describe insecticidas dinotefuran y piriproxifen. También se describen los vehículos N-metil-2-pirrolidona, N-octilpirrolidona, agua y carbonato de propileno.

El documento WO2007143298 tiene la misma fecha de prioridad de la presente invención y se refiere a un insecticida tópico que contiene una combinación de insecticidas y reguladores del crecimiento de insectos que

40 pueden ser efectivos para matar pulgas, huevos de pulgas, larvas de pulgas, garrapatas, huevos de garrapatas, larvas de garrapatas y ninfas de garrapatas. El documento WO2005015995 también se refiere a un insecticida tópico que contiene una combinación de un primer insecticida piretroide efectivo para matar pulgas, un segundo insecticida piretroide efectivo para matar garrapatas y un regulador de crecimiento de insectos (*Insect Growing Regulator* - IGR). El documento JP2004123545 se refiere a un agente de administración percutánea para controlar

45 ectoparásitos en animales, que comprende (a) 1-metil-2-nitro-3 - [(3-tetrahidrofuril) metil] guanidina y (b) N, N-bis (2,4-xilimilimometil) metilamina como ingredientes activos y contiene un material formador de preparaciones farmacéuticas.

La invención proporciona un insecticida tópico que contiene un insecticida y un regulador del crecimiento de insectos que es ventajosamente efectivo para matar pulgas, huevos de pulgas y larvas de pulgas. El componente del insecticida contiene un derivado insecticida (tetrahydro-3-furanil) metilamina. Ventajosamente también incluye un regulador de crecimiento de insectos (*Insect Growing Regulator* - IGR) en un componente solvente.

Los ingredientes activos e insecticidas de acuerdo con realizaciones preferidas de la invención generalmente se encuentran disponibles como cristales y otros sólidos. Se ha determinado que resulta conveniente disolver o poner, de otra manera, estos activos en una forma líquida (por ejemplo, en mezcla, emulsión, lodo, etc.) para su uso como

55 productos de uso tópico localizado. Los productos de uso tópico localizado resultan más convenientes cuando la cantidad de líquido que se aplica puede ser minimizada. Esto debe ser sopesado respecto de la necesidad de una dosis apropiada para lograr el efecto insecticida deseado. Por lo tanto, es deseable usar un solvente que permita la solubilización de una alta concentración del insecticida.

60

De acuerdo con la invención, el insecticida contiene 1 - {(tetrahydro-3-furanil) metil} -2-nitro-3-metilguanidina (dinotefuran) y el (*Insect Growing Regulator* - IGR) comprende piriproxifen.

El dinotefuran es un insecticida que mata a las pulgas adultas, y el piriproxifen es un regulador del crecimiento de insectos que mata a las larvas de pulgas y evita que los huevos de las pulgas eclosionen. En consecuencia, la combinación de un insecticida, como el dinotefuran y un IGR, como el piriproxifen, proporciona un sistema eficaz para el control de las pulgas, ya que solo alrededor del 5% de las pulgas existentes en un animal son adultas y el otro 95% está en estado juvenil. (huevos y larvas).

El dinotefuran y el piriproxifen son hidrofílicos y lipofílicos, respectivamente. Un sistema solvente que permita la solubilización de una alta concentración de dinotefuran en general no permitirá que el piriproxifen se solubilice. Por lo tanto, un objeto de la invención es proporcionar un insecticida tópico mejorado.

Otro objeto de la invención es proporcionar un método para controlar la infestación de insectos.

Otro objeto aun de la invención es proporcionar un insecticida tópico que actúe más rápida y/o en forma más permanente que otros insecticidas y/o que pueda incluir un volumen total menor del insecticida aplicado.

Otro objeto de la invención es proporcionar un método mejorado para fabricar un insecticida.

Otros objetos y características resultarán en parte aparentes y otros serán explicados.

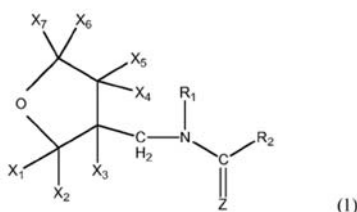
DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES PREFERIDAS

De acuerdo con la invención, se proporcionan formulaciones de insecticidas tópicos, que contienen un insecticida y un regulador de crecimiento de insectos efectivos para matar pulgas, huevos de pulgas y larvas de pulgas. Al combinar un insecticida efectivo contra las pulgas adultas con un regulador de crecimiento de insectos efectivo contra los huevos y las larvas de pulgas se consigue una formulación insecticida altamente efectiva.

De acuerdo con la invención, el insecticida se formula disolviendo un derivado metilamino insecticida (tetrahidro-3-furanilo) con un regulador de crecimiento de insectos (*insect growth regulator* (IGR)) en un componente disolvente que comprende N-octilpirrolidona (NOP) y N-metilpirrolidona (NMP).

De acuerdo con la invención, el ingrediente activo de la formulación insecticida es un derivado de amina, que tiene un grupo nitroamino, que puede ser formulado para tener baja toxicidad y excelente actividad insecticida.

De acuerdo con la invención, el insecticida comprende un derivado metilamina insecticida (tetrahidro-3-furanilo) de la siguiente fórmula (1). Los derivados metilamina (tetrahidro-3-furanilo) de la fórmula (1) tienen una actividad insecticida excelente, aun en ausencia de un grupo piridilmetilo o un grupo tiazolilmetilo en su estructura molecular,



en donde cada uno de los elementos: X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , X_5 , X_6 y X_7 representa un átomo de hidrógeno; R_1 representa un átomo de hidrógeno; R_2 representa un grupo alquilamino que tiene 1 átomo de carbono; y Z representa $=N-NO_2$.

De acuerdo con la invención, el grupo alquilamino para R_2 comprende un grupo metilamino.

De acuerdo con la invención, el derivado metilamino (tetrahidro-3-furanilo) disuelto en el componente disolvente es dinotefuran. El dinotefuran es un insecticida que mata pulgas adultas. Preferentemente, el dinotefuran se disuelve en la formulación en un rango de concentración entre aproximadamente 5 a 20%, más preferentemente alrededor de 10 a 15%, y más preferentemente alrededor de 12 a 15%. Todos los porcentajes, a menos que resulte evidentemente lo contrario, son en base al peso.

De acuerdo con la invención, el regulador de crecimiento de insectos es piriproxifen. En una realización preferida de la invención, se disuelve piriproxifen en la formulación en un rango de concentración de alrededor de 0.1 a 3%, más preferentemente alrededor de 0.5 a 3% y más preferentemente alrededor de 0.9 a 1.1%. En otra realización preferida de la invención, la formulación comprende una dosis de por lo menos alrededor de 10 mg de piriproxifen respecto de un animal. Por lo tanto, si la formulación contiene 1% de piriproxifen, una dosis aceptable sería alrededor de 10 mg o más en una aplicación de 1 ml.

El dinotefuran es un insecticida que mata pulgas adultas y el piriproxifen es un insecticida que mata larvas y huevos de pulgas. Al matar las pulgas en los estadios adulto y juvenil, la formulación insecticida de la invención es útil para mejorar la rapidez de los resultados y disminuir la repetición de la infestación en comparación con otras formulaciones insecticidas.

5 Preferentemente, se incorporan cantidades efectivas de dinotefuran y piriproxifen en volúmenes relativamente bajos. Dichas formulaciones insecticidas son ventajosamente estables en varias condiciones de temperaturas altas y bajas.

10 También puede agregarse etanol al componente disolvente para mejorar la solubilidad y para evitar que altas concentraciones se cristalicen con el tiempo y a bajas temperaturas.

Disolvente con contenido de N-octilpirrolidona y N-metilpirrolidona

15 De acuerdo con la invención, el disolvente preferido incluye N-octilpirrolidona (NOP) y N-metilpirrolidona (NMP). Los inventores determinaron que la combinación de N-octilpirrolidona y N-metilpirrolidona, puede aumentar el grado de disolución de los componentes insecticidas, más específicamente el dinotefuran. La mayor cantidad de disolución puede mejorar la eficiencia de la composición insecticida al requerir menos disolvente para disolver la misma cantidad de composiciones insecticidas, aumentando la concentración de insecticida y conduciendo a que se apliquen volúmenes menores de material al animal.

20 Preferentemente, el insecticida comprende N-octilpirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 0-10%, más preferentemente aproximadamente 5-7%, más preferentemente aun alrededor de 6%. Asimismo, el insecticida puede comprender N-metil pirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 45-94%.
25 Preferentemente, el insecticida comprende dinotefuran en un rango de concentración de aproximadamente 5-40%, y piriproxifen en un rango de concentración de aproximadamente 1 a 7%. Todos los porcentajes, a menos que se especifique lo contrario, son en base al peso.

30 Formulación A: En una realización ejemplificadora de la invención, el insecticida comprende dinotefuran en un rango de concentración de aproximadamente 5-30%, piriproxifen en un rango de concentración de aproximadamente 1-3%, N-octilpirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 0.1-6% y N-metil pirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 61-94%. Todos los porcentajes, a menos que se especifique lo contrario, son en base al peso.

35 Formulación B: En una realización ejemplificadora de la invención, el insecticida comprende dinotefuran en un rango de concentración de aproximadamente 20-40%, piriproxifen en una concentración de aproximadamente 1%, N-octilpirrolidona en una concentración de aproximadamente 6% y N-metil pirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 53-73%. Todos los porcentajes, a menos que se especifique lo contrario, son en base al peso.

40 Formulación G: En una realización ejemplificadora de la invención, el insecticida comprende dinotefuran en un rango de concentración de aproximadamente 18 - 26%, piriproxifen en un rango de concentración de aproximadamente 2 - 4%, N-octilpirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 3 - 8%, N-metil pirrolidona en un rango de concentración de aproximadamente 30 - 48% y carbonato de propileno en un rango de
45 concentración de aproximadamente 30 - 38%. Todos los porcentajes, a menos que se especifique lo contrario, son en base al peso.

50 Formulación H: En una realización ejemplificadora de la invención, el insecticida comprende dinotefuran en una concentración de aproximadamente 22%, piriproxifen en una concentración de aproximadamente 3%, N-octilpirrolidona en una concentración de aproximadamente 6%, N-metil pirrolidona en una concentración de aproximadamente 35% and carbonato de propileno en una concentración de aproximadamente 34%. Todos los porcentajes, a menos que se especifique lo contrario, son en base al peso.

55 En la preparación de una formulación de acuerdo con la invención para uso en animales de compañía, existen varios parámetros que deben considerarse. Estos son:

- (a) La concentración debe ser lo suficientemente alta como para minimizar el volumen del tópico aplicado al animal (no sería conveniente aplicar 20 ml, por ejemplo, a un gato pequeño).
- (b) La formulación debería permanecer estable durante un mes a temperaturas 130°F, 110°F, 40°F, a
60 temperatura ambiente y a 0° F. Esto ayuda a garantizar que la formulación permanezca estable en condiciones que podrían ocurrir en el mercado.
- (c) Segura para usar en animales, en particular no irritantes, ya que el producto se aplicará a la piel. Asimismo, seguro para ser ingerido por el animal; la ingestión puede producirse cuando los gatos se lamen para limpiarse el pelo.

- (d) Seguro para ser usado por el consumidor.
- (e) De uso eficaz: debe matar más del 80% o hasta el 90% de las pulgas en hasta 28 días.
- (f) La eficacia se reduciría si se produce la cristalización en el paquete.
- (g) Necesita ser estéticamente agradable – no dejar grasoso el pelo del animal cuando se aplica.
- (h) De secado rápido para reducir la posibilidad de que el animal se sacuda y se quite el líquido, reduciendo de ese modo la eficacia.
- (i) Microbiológicamente estable.

Otros aditivos para la formulación insecticida pueden incluir, pero sin limitación, fragancias para mejorar el olor y surfactantes, como miristato de isopropilo y derivados de sorbitán como el polisorbato 20 y agentes de esparcimiento para aumentar el rendimiento. También pueden usarse polímeros para ayudar a una mayor cobertura del insecticida y mejorar la seguridad y la adhesión a la piel y el pelo. Ejemplos de polímeros que pueden usarse incluyen celulosa catiónica, guar catiónico, polímeros de acrilato catiónico, agar, gelatina y alginato.

En la práctica, una cantidad efectiva de la formulación insecticida como se describe en el presente puede aplicarse a un animal de compañía, preferentemente un perro o gato, como un champú espumante, un producto de inmersión, aerosol, aerosol de bomba, loción, concentrado emulsionable, fluido acuoso o líquido, concentrado en suspensión y cualquier otro método adecuado para administrar composiciones tópicas a animales.

En una realización preferida de la invención, la formulación insecticida puede aplicarse como gotas tópicas una vez por mes, preferentemente en la zona entre los omóplatos y la base del cráneo para matar pulgas, larvas de pulgas y huevos de pulgas durante un periodo de un mes.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Preparación de 1-((tetrahidro-3-furanilo)metilo)-2-nitro-3-metilguanidina (dinotefuran)

Se realizó una mezcla que incluía 10.0 g de (tetrahidro-3-furanilo) metanol, 29.5 g de anhídrido trifluorometanosulfónico, 10.0 g de piridina y 200 ml de diclorometano y se agitó la mezcla durante una hora a temperatura ambiente. Se vertió agua en la solución de reacción para separar la capa orgánica, que se lavó con ácido clorhídrico 1 N, agua y una solución salina saturada, se secó y se concentró para obtener 20 g de triflato de 3-tetrahidro-furanilmetilo. Se añadieron 3,25 g de hidruro de sodio al 60% a 12,5 g de 1,5-dimetil-2-nitroimino-hexahidro-1,3,5-triazina y 60 ml de DMF a temperatura ambiente, seguido de agitación durante una hora. A esto se añadieron 20,0 g del triflato de 3-tetrahidrofuranilmetilo, y la mezcla se agitó a 50°C durante 2 horas. Después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, se añadieron a la misma 50 ml de ácido clorhídrico 2 N, seguido de agitación a 50°C durante 2 horas. La mezcla resultante se neutralizó con bicarbonato de sodio y se extrajo con diclorometano, y el extracto se secó y se concentró. El residuo así obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (eluyente: acetato de etilo / hexano = 1/1) para obtener 7,8 g de 1-((tetrahidro-3-furanilo) metilo)- 2-nitro-3-metilguanidina (dinotefuran).

Ejemplo 2: Datos de Estabilidad para la Formulación B

Los siguientes ejemplos de la composición insecticida de acuerdo con la realización de la Formulación B se verificaron respecto del color, la apariencia y la uniformidad a varias temperaturas, algunas durante cuatro días o más. A continuación, se proporcionan la composición de estos ejemplos y los resultados de las pruebas.

Composiciones de las muestras:

FORMULACIÓN B:		(% concentración)			
		Números de la composición			
Ingredientes:	3061-41A	3061-41B	3061-41C	3061-53A	3061-53B
S-1638	20.000	25.000	30.000	35.000	40.000
N-Metil pirrolidona	73.000	68.000	63.000	58.000	53.000
Agsolex 8	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000
Nylar	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

S-1638 es dinotefuran y Agsolex 8 es N-octilpirrolidona. Piriproxifen también es conocido como Nylar.

Resultado de los Ensayos

La tabla 1A muestra los resultados de pruebas de estabilidad a temperatura ambiente.

TABLA 1A

		Temperatura Ambiente									
	INICIAL	Día 4	Día 7	Día 10	Día 14	Día 17	Día 20	Día 24	Día 27	Día 30	
Comp #3061-41A											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	
¿Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	
Comp #3061-41B											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	
¿Uniforme?	Sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	
Comp #3061-41C											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	
¿Es uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	
Comp # 3061-53A											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	
¿Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	
Comp # 3061-53B											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	
¿Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	

La tabla 1B muestra los resultados de pruebas de estabilidad a 4°C de temperatura.

TABLA 1B

4°C											
	INICIAL	Día 4	Día 7	Día 10	Día 14	Día 17	Día 20	Día 24	Día 27	Día 30	
Comp #3061-41A											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿ Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp #3061-41B											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿ Uniforme?	Sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp #3061-41C											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿ Es uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-53A											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿ Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-53B											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿ Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-53C											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿ Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí

La Tabla 1C muestra los resultados de pruebas de estabilidad en condiciones de congelación (0° F) / descongelación (F/T).

TABLA 1C

F/T											
	INICIAL	Día 4	Día 7	Día 10	Día 14	Día 17	Día 20	Día 24	Día 27	Día 30	
Comp #3061-41A											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp #3061-41B											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿Uniforme?	Sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp #3061-41C											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿Es uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-53A											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿Uniforme?	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí	sí
Comp # 3061-53B											
Color	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo	sl amarillo
Aspecto	claro	claro	claro	nublado	claro	claro	claro	claro	claro	claro	claro
¿Uniforme?	sí	sí	sí	sí	crisetales	crisetales	crisetales	crisetales	crisetales	crisetales	crisetales

Ejemplo 3: Datos de estabilidad para las formulaciones G y H

Los siguientes ejemplos de la composición insecticida de acuerdo con la realización de la Formulación G y H, se verificaron respecto de la uniformidad en condiciones de congelación/descongelación durante un período de cuatro semanas. A continuación, se proporcionan la composición de estos ejemplos y los resultados de las pruebas.

Tabla 2A - Composiciones de la serie A

Las composiciones se dan en porcentaje por peso.										
	Control Positivo	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9
Dinotefuran	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Nylar	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
NMP	26	30	35	40	45	26	30	35	40	45
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	48	44	39	34	29	45	41	36	31	26
¿Cristales?	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO

Tabla 2B - Composiciones de la serie B

Las composiciones se dan en porcentaje por peso.										
	Positive Control	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9
Dinotefuran	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
Nylar	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
NMP	26	30	35	40	45	26	30	35	40	45
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	46	42	37	32	27	43	39	34	29	24
¿Cristales?	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO

Tabla 2C - Composiciones de la serie C

Las composiciones se dan en porcentaje por peso.										
	Positive Control	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9
Dinotefuran	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Nylar	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
NMP	26	30	35	40	45	26	30	35	40	45
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	43	39	34	29	24	40	36	31	26	21
¿Cristales?	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO

Tabla 2D - Composiciones de la serie D

La Composiciones se dan en porcentanje por peso.										
	Positive Control	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9
Dinotefuran	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Nylar	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
NMP	26	30	35	40	45	26	30	35	40	45
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	38	34	29	24	19	35	31	26	21	16
¿Cristales?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Tabla 2E - Composiciones de la serie E

La Composiciones se dan en porcentanje por peso.										
	Positive Control	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9
Dinotefuran	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Nylar	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NMP	28	32	37	42	47	28	32	37	42	47
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	48	44	39	34	29	45	41	36	31	26
¿Cristales?	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO

Tabla 2F - Composiciones de la serie F

La Composiciones se dan en porcentanje por peso.										
	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9	Comp # 10
Dinotefuran	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
Nylar	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NMP	28	32	37	42	47	28	32	37	42	47
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	46	42	37	32	27	43	39	34	29	24
¿Cristales?	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO

Tabla 2G - Composiciones de la serie G

Las composiciones se dan en porcentaje por peso.										
	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9	Comp # 10
Dinotefuran	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Nylar	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NMP	28	32	37	42	47	28	32	37	42	47
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	43	39	34	29	24	40	36	31	26	21
¿Cristales?	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	NO

Tabla 2H - Composiciones de la serie H

Las composiciones se dan en porcentaje por peso.										
	Comp # 1	Comp # 2	Comp # 3	Comp # 4	Comp # 5	Comp # 6	Comp # 7	Comp # 8	Comp # 9	Comp # 10
Dinotefuran	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Nylar	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
NMP	28	32	37	42	47	28	32	37	42	47
NOP	3	3	3	3	3	6	6	6	6	6
Carbonato de propileno	38	34	29	24	19	35	31	26	21	16
¿Cristales?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

Puede observarse que los insecticidas de acuerdo con la invención pueden permanecer líquidos, sin que se observe una precipitación inmediata (por ejemplo, la formación de cristales visibles), a temperatura ambiente, preferentemente inferior a los 4° C y más preferentemente por debajo de los 0°C durante más de 4 días, preferentemente más de 28 días.

REIVINDICACIONES

1. Un insecticida líquido que se formula combinando
5 5 a 30% en peso de dinotefuran;
 1 a 3% en peso de piriproxifen;
 0.1 a 6% en peso de N-octil pirrolidona; y
 61 a 94% en peso de N-metil pirrolidona.
- 10 2. Un insecticida líquido que se formula combinando
 20 a 40% en peso de dinotefuran;
 1% en peso de piriproxifen;
 6% en peso de N-octil pirrolidona; y
15 53 a 73% en peso de N-metil pirrolidona.
3. Un insecticida líquido que se formula combinando
 18 a 26% en peso de dinotefuran;
20 2 a 4% en peso de piriproxifen;
 3 a 8% en peso de N-octil pirrolidona;
 30 a 48% en peso de N-metil pirrolidona; y
 30 a 38% en peso de carbonato de propileno.
- 25 4. Un insecticida líquido que se formula combinando
 22% en peso de dinotefuran;
 3% en peso de piriproxifen;
 6% en peso de N-octil pirrolidona;
30 35% en peso de N-metil pirrolidona; and
 34% en peso de carbonato de propileno.