



No. 11-149286- 00000-0000

Fecha: 2011-11-03 15:22:18

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 411 PRESENTACION

Folios: 71

# Industria y Comercio

## SUPERINTENDENCIA

### SOLICITUD

### PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE Nº \_\_\_\_\_

54. TÍTULO \_\_\_\_\_ COMPOSICIONES \_\_\_\_\_ PESTICIDAS \_\_\_\_\_ PARA  
INSECTOS Y ARTRÓPODOS. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL \_\_\_\_\_ A01N 37/10 \_\_\_\_\_

71. SOLICITANTE \_\_\_\_\_ STRATACOR, INC. \_\_\_\_\_

DOMICILIO \_\_\_\_\_ Richmond, California, Estados Unidos de América \_\_\_\_\_

74. APODERADO \_\_\_\_\_ DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN \_\_\_\_\_

22. BOGOTÁ, D.C. \_\_\_\_\_



No. 11-149286- -00000-0000

Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 71

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE**  
**PCT**  
**ENTRADA EN FASE NACIONAL**

1

**SOLICITUD DE:**

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

**SOLICITANTE**  
(71)

**Nombre:** STRATACOR, INC.

**Dirección:** 1315 South 46th Street, Building  
154, Richmond, California 94804, Estados  
Unidos de América

**Nacionalidad o domicilio:** Richmond,  
California, Estados Unidos de América

**Lugar de Constitución:** Estados Unidos de  
América

**IDENTIFICACIÓN**

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

**Número**

3

**REPRESENTANTE**  
**O APODERADO**  
(74)

**Nombre:** DILIA MARÍA RODRÍGUEZ  
D'ALEMAN

**Dirección:** Carrera 11 No. 86-53, piso 6

**Teléfono:** 6 181088 **Fax:** 6350824

**E-mail:** clarkemodet@clarkemodet.com.co

**IDENTIFICACIÓN**

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

**Número** 41.654.882  
**TP** 20824 CSJ

4

**INVENTOR (ES)**  
(72)

**Nombre:** REIFENRATH, William

**Dirección:** 6 Christopher Court, Novato, California 94947, Estados Unidos  
de América.

**Nacionalidad o domicilio:** Estadounidense

5

**PCT (86)**

**Solicitud Internacional No.** PCT/US2010/031408 **Fecha** 16 de abril de 2010

**Publicación Internacional No.** WO 2010/121142 A3 **Fecha** 21 de octubre de 2010

**6 TÍTULO (54)** COMPOSICIONES PESTICIDAS PARA INSECTOS Y ARTRÓPODOS

7

**Clasificación Internacional (51)** A01N 37/10

**8 Prioridad**

SI

☒

NO

☐

**(33) País de Origen**

Estados Unidos de América

**(32) Fecha**

17 de abril de 2009

**(31) Número de Solicitud**

61/170.259

**9 Comprobante de pago No.** 11-97658 // 11-102445 // 11-102459 // 11-97824 // 11 -102506

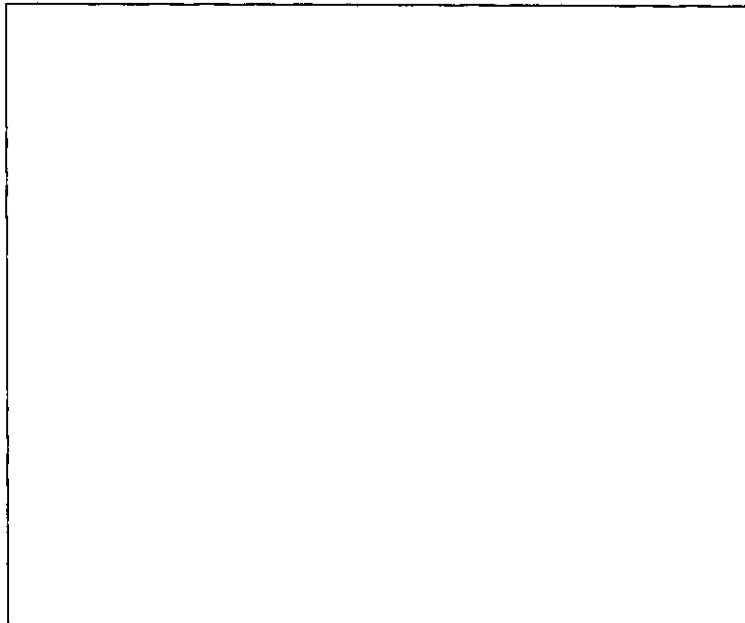
**Fecha** 05 de octubre de 2011 // 19 de octubre de 2011.

10

ANEXOS

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros

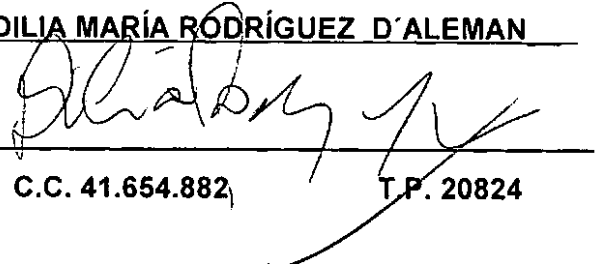
11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:

  
C.C. 41.654.882 T.P. 20824

As. P-3136

## SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

## RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0097658

Bogotá D.C., Octubre 05 de 2011 - 16:44:47

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

## \*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 325084605 | 05/10/2011 | 77.805.000.00 |

## \*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT | RENTISTICO              | CONCEPTO                                             | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|------|-------------------------|------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| 1    | 50005-01-01 SOLICITUDES | 114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD DE INVENSIÓN | 485.000.00     | 485.000.00   |
|      |                         |                                                      |                | \$485.000.00 |

SON: \*\*CUATROCIENTOS OCHENTA Y CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-149286- -00000-0000

Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 71

. 000002

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Octubre 5 de 2011 - 16:45:07

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                                                                                                                      |                       |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 11 - 102445</b>                     |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Octubre 19 de 2011 - 16:52:33 |

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| RECIBIDO DE : CLARKE MODET | NI 830.008.643 |
|----------------------------|----------------|

|                          |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 427150172 | 19/10/2011 | 66.460.000.00 |

|                           |             |                      |                                                        |
|---------------------------|-------------|----------------------|--------------------------------------------------------|
| *** Conceptos Pagados *** |             |                      |                                                        |
| CANT.                     | RENTISTICO  | CONCEPTO             | Vr. UNIDITARIO Vr. CONCEPTO                            |
| 1                         | 50005-01-08 | PRORROGA DE TERMINOS | 1608 N.CREACION PRORROGA DE TERMINOS O PLAZO ADICIONAL |
|                           |             |                      | 86.000.00 86.000.00                                    |
|                           |             |                      | \$86.000.00                                            |

SON: \*\*OCHENTA Y SEIS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_  
\*\*\*\*\*  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
No. 11-149286- -00000-0000  
Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 71

000003

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                                                                                                                      |                       |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 11 - 102459</b>                     |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Octubre 19 de 2011 - 16:52:33 |

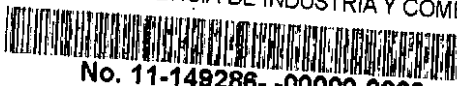
|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| RECIBIDO DE : CLARKE MODET | NI 830.008.643 |
|----------------------------|----------------|

|                          |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 427150172 | 19/10/2011 | 66.460.000.00 |

|                           |                                                     |                                    |               |              |
|---------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|---------------|--------------|
| *** Conceptos Pagados *** |                                                     |                                    |               |              |
| CANT.                     | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
| 1                         | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 100.000.00    | 100.000.00   |
|                           |                                                     |                                    |               | \$100.000.00 |
|                           |                                                     |                                    | =====         |              |

SON: \*\*CIEN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
**No. 11-149286- -00000-0000**  
Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Follos: 71

- 000004

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0097824

Bogotá D.C., Octubre 05 de 2011 - 16:44:47

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 325084605 | 05/10/2011 | 77.805.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|--------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 5.000.00       | 5.000.00     |
|       |                                                     |                                    |                | \$5.000.00   |

SON: \*\*CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-149286- -00000-0000

Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 71

000005

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 5 de 2011 - 16:45:12

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                                                                                                                      |                       |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 11 - 102506</b>                     |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Octubre 19 de 2011 - 16:52:33 |

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| RECIBIDO DE : CLARKE MODET | NI 830.008.643 |
|----------------------------|----------------|

|                          |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO       |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 427150172 | 19/10/2011 | 66.460.000.00 |

|                           |                                                     |                                    |                          |
|---------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| *** Conceptos Pagados *** |                                                     |                                    |                          |
| CANT                      | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO |
| 1                         | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 3.000.00 3.000.00        |
|                           |                                                     |                                    | \$3.000.00               |

SON: \*\*TRES MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_  
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
No. 11-149286- -00000-0000  
Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 71

000006

COMPOSICIONES PESTICIDAS PARA INSECTOS Y ARTRÓPODOS

## RESUMEN

La presente invención suministra una composición pesticida  
5 para insectos o artrópodos. La composición incluye ingredientes  
activos que tienen una mezcla de ácidos grasos, cada uno de los  
ácidos grasos tiene una cadena de carbono recta de 6 a 12 átomos  
de carbono de largo. La mezcla de ácidos grasos incluye una  
primera molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono  
10 recta de 6 a 8 átomos de carbono de largo, y un grupo de ácido  
carboxílico. La mezcla de ácido graso también incluye una segunda  
molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de  
8 a 12 átomos de carbono de largo, y un grupo de ácido  
carboxílico. La composición también incluye un portador que  
15 promueve la adherencia o absorción o transporte a través de la  
superficie de los insectos o artrópodos para provocar su  
discapacidad o muerte.

- 000007

**COMPOSICIONES PESTICIDAS PARA INSECTOS Y ARTRÓPODOS****REFERENCIAS CRUZADAS A SOLICITUDES RELACIONADAS**

[0001] Esta solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud  
5 Provisional U.S. No. 61/170,259, presentada en abril 17, 2009,  
que se incorpora aquí en su totalidad para todos los propósitos.

**ANTECEDENTES**

[0002] Las enfermedades producidas por los mosquitos incluyen  
10 malaria, fiebre amarilla y fiebre del dengue. La malaria ocurre  
en más de 100 países y aproximadamente el 40% de la población  
mundial está en riesgo. De acuerdo con el CDC, más de 1 millón de  
muertes cada año son provocadas por la malaria, principalmente en  
niños pequeños de áreas Africanas al sur del Sahara. Las  
15 garrapatas pueden transmitir encefalitis, enfermedad de Lime y  
fiebre Tifoidea. La Filariasis se puede transmitir por las moscas  
negras, la leishmaniosis por los jejenes, la enfermedad del sueño  
por los mosquitos Tsetse, la enfermedad de Chagas por los  
insectos asesinos. Los piojos pueden esparcir la fiebre del Tifo  
20 y las pulgas son el vector bien conocido para la plaga. Aunque la  
mosca doméstica común (*Musca domestica*) no pica, esta puede  
transmitir la fiebre tifoidea, el cólera, la disentería,  
lombrices de los niños, anquilostomas, y ciertos tipos de  
gusanos. Las moscas de Establo (las moscas domésticas picadoras)  
25 también pueden transmitir enfermedades relacionadas con la  
suciedad. Al reducir las picaduras o reducir el aterrizaje de las  
moscas se reducen las probabilidades de contraer estas

. 000008

enfermedades, y para este propósito se recomienda los repelentes de insectos (por ejemplo DETT o, N, N-dietil-m-toluamida).

[0003] Los insecticidas (por ejemplo piretrum o permetrina) utilizados como aerosoles o impregnantes para aneos también reducen las picaduras. El DEET es efectivo para repeler mosquitos, pero es un pobre repelente de moscas. Su eficacia contra mosquitos se limita a pocas horas de duración mediante la alta pérdida evaporativa desde la superficie de la piel (aproximadamente 70% de dosis aplicada y también mediante la absorción significativa en la piel (aproximadamente 20%). La utilidad de la permetrina para el control de insectos se basa en gran medida en su capacidad de provocar incapacidad y muerte después de que los insectos hacen contacto con las superficies tratadas o los pulverizados; su baja presión de vapor (aproximadamente  $10^{-8}$  mm de HG (@)  $20^{\circ}\text{C}$ ) la hace relativamente inútil como repelente. Las propiedades insecticidas de la permetrina se maximizan en formulaciones de emulsión; sin embargo, estas formulaciones también maximizan la absorción de la piel (aproximadamente 30%) y se debe evitar el contacto con la piel humana. La eficacia de la permetrina se ha reducido por la resistencia de los insectos (Saavedra-Rodriguez, K., C. Strode, A.F. Suarez, I.F. Salas, H. Ranson, J. Hemingway and WC. Black IV. Quantitative Trait Loci Mapping of Genome Regions Controlling permethrin resistance in the mosquito *Aedes aegypti*. *Genetics*, 180: 1137-1152, 2008).

. 000009

[0004] Los insectos hematófagos utilizan una variedad de señales físicas y químicas para buscar un anfitrión. Su comportamiento también se puede modificar mediante las emisiones o feromonas de ellos mismos u otras especies. Un mejor entendimiento del comportamiento mediado por químicos ha llevado al desarrollo de medidas de control alternativas, tal como el interrupción del apareamiento.

[0005] Una variedad de factores y químicos, incluyendo los ácidos grasos, han estado implicados o sugeridos como atrayentes de los mosquitos a los anfitriones, y la literatura contiene muchos reportes contradictorios. Brown enumera un número de factores involucrados en la atracción de los mosquitos a los humanos (en orden de importancia): humedad, calor por convección, dióxido de carbono, movimiento, contorno o incremento en las interfaces blanco - negro, y reflectividad (Brown A. W. A., H. P. Roessler, E.Y. Lipsitz and A. G. Carmichael. Factors in the attractiveness of bodies for mosquitoes. *The Canadian Entomologist* 96: 102-103, 1964).

[0006] Desde 1995, hemos estado investigando los ácidos grasos como repelentes de biopesticidas contra insectos y artrópodos de importancia médica o económica y se reconoce el apoyo pasado de la USDA (Reifenrath, WG. Natural Fly Repellent for Livestock. SBIR Phase II Final report, CSREES Award No. 2003-33610-13044, February 1, 2007), El ejercito de los Estados Unidos (Reifenrath, WG. Development of an Insect Repellent Based on Human Skin Emanation. Final Report, DAMD17 -96-C-6046, October, 1996), y DoD

- 000010

(Reifenrath, WG. New Repellent Combination against Flies and Mosquitoes. Final Report, USAMRMC Award No. W81XWH-04-1-0787, Final Report, Diciembre 2006). Nuestro método ha sido útil; es decir, se enfoca primero en formulaciones de bajo costo que

5 tienen una oportunidad razonable de aprobación normativa y demuestran que estas formulaciones son efectivas en laboratorio.

(Mullens, BA, Reifenrath, WG, and Butler, SM. Laboratory repellency trials of fatty acids against house flies, horn flies and stable flies (Diptera: Muscidae). Pest Management Science,

10 65: 1360-1366, 2009; Reifenrath, WG. Natural Insect and Arthropod Repellent. Patente US No. 6, 306, 415 B1, Octubre 23, 2001) y estudios de campo para control de insectos (Chansang, U. and Mulla, M.S. Field Evaluation of repellents and insecticidal aerosol compositions for repelling and control of Siphunculina

15 funicola (Diptera: Chloropidae) on aggregation sites in Thailand. J. Am. Mosq. Control Assn. 24: 299-307, 2008; Reifenrath, WG. Natural Fly Repellent for Livestock, Stratacor, Inc. <http://www.reeis.usda.gov/web/crisprojectpages/200581.html>).

Stratacor tiene una aplicación aprobada por la EPA de los Estados

20 Unidos, para una formulación de tres ácidos grasos de cadena media (ácidos octanoico, nonanoico, decanoico, con marca comercial C8910) para control de moscas y piojos sobre el ganado, así como también una aprobación para el uso de tres ácidos grasos sobre los animales útiles para alimentación (Anonymous,

25 Application to Register C8910 Fly Repellent Oil, Stratacor, Inc, Richmond CA. January 18, 2008, Anonymous. Notice of Pesticide Registration, C8910 Fly Repellent Oil, EPA Reg. No. 84893-1, Biopesticides and Pollution Prevention Division, Office of

- 000011

Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, October 13, 2009; Anonymous. Notice of Filing of a Pesticide Petition for Residues of Pesticide Chemicals in or on Various Commodities. US Environmental Protection Agency, Federal Register, Vol. 73. No. 54, Wednesday, March 19, 2008; Anonymous. Memorandum, Tolerance Exemption Petition for the Active Ingredients C8-C10 n-carboxylic acids (octanoic acid, nonanoic acid, and decanoic acid), Biochemical Pesticides Branch, Biopesticides and Pollution Prevention Division, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, October 8, 2009). Estos ácidos grasos han sido aprobados por la FDA de los Estados Unidos como aditivos para alimentos (sabores) en los Estados Unidos desde 1965 y se categorizan como "Generalmente Reconocidos como Seguros". El C8910 se puede formular para uso directo sobre la piel, y una formulación tópica está siendo desarrollada para uso en humanos en África. Sin embargo, el cumplimiento del usuario con los repelentes tópicos, aún en el ejército de los Estados Unidos, es bajo (aproximadamente en 30%). Por lo tanto, nuestra meta a largo plazo es incrementar la seguridad y la efectividad de costo de las formulaciones de C8910 tanto para aplicación directa en la piel como los tratamientos de área o los pulverizados de espacios para evitar el esparcimiento de la malaria por el mosquito Anopheles, las enfermedades relacionadas con la suciedad por las moscas domésticas y de establo, y las enfermedades transmitidas por las garrapatas. Los ácidos grasos que comprenden C8910 son químicos útiles pocos costosos que vienen del aceite de grano de palma o del aceite de coco (como un subproducto de la producción del coco) y de sebo del ganado.

. 000012

Estos compuestos podrían eventualmente ser producidos en países en desarrollo.

[0007] Los ácidos grasos de cadena de longitud 8 (caprílico u  
5 octanoico) a 11 (ácido undecanílico) se reportaron por ser  
tóxicos a las larvas de las moscas caseros (Quraishi, M.S, AND a.  
j Thorsteinson. Toxicity of some straight chain saturated fatty  
acids to house fly larvae. *J. Econ. Entomol.* 58: 400-402, 1965).  
Se encuentra que los ácidos grasos octanoicos, nonanoicos, y  
10 undecilénicos tienen actividad ovicida contra los huevos de *aedes*  
*aegypti*; el autor sugirió que los ácidos grasos ejercían un  
efecto de "ahogamiento" o interferencia con la respiración  
(Cline, R. E. Lethal effects of aqueous formulations containing  
fatty amines or acids against eggs and larvae of *Aedes aegypti*.  
15 *J. Econ. Entomol.* 65: 177-181, 1972). Los ácidos grasos de cadena  
recta (C7 a C11, pero no C12) se encontraron que eran tóxicos  
para las larvas instar IV del *Aedes aegypti* y a las pupas  
(Quraishi, M. S. and A. J. Thorsteinson. Effect of synthetic  
queen substance and some related chemicals on immature stages of  
20 *Aedes aegypti*. *J. Econ. Entomol.* 58: 185-187, 1965). Se encuentra  
que el ácido caproico (C6) hasta el cáprico (C10) tienen una  
actividad larvicida óptima para las larvas de las moscas  
domésticas, con una actividad de declinación para el ácido  
undecanoico (C11) y el ácido láurico (C12) (Levinson, Z. H. and  
25 K. R. Simon Ascher. Chemicals affecting the preimaginal stages of  
the housefly. *Rivista DI parassitologia.* 15: 111-119, 1954).

- 000013

[0008] Hemos mostrado que el C8910 es un repelente de mosquitos efectivo para uso sobre la piel, y también puede retener las garrapatas los mosquitos picadores y reducir significativamente el número de pulgas y piojos sobre los animales. Como un repelente de fase de vapor contra mosquitos, un número de ácidos grasos de cadena recta y ramificada tienen actividad en las pruebas olfatométricas con los mosquitos *Aedes aegypti* (Figura 1), con los C8, C9 y C10 sentándose en o cerca de la parte superior del "domo" de repelencia. Como se ve frecuentemente en series homólogas de repelentes de insectos (Skinner, W. A. and Johnson, H. L. The design of insect repellents. In: *Drug Design*, Vol. 10. EJ Ariens, Ed., Academic Press, New York, pp. 277-305, 1980), la actividad en longitudes de cadena inferior está limitada a la falta de persistencia debido a la alta volatilidad. La actividad a longitud de cadena mayor se limita por la falta de volatilidad, en la medida en que los repelentes de mosquito requieren tener una tasa evaporación efectiva mínima (Reifenrath, W. G. and Robinson, P. B. In Vitro Skin Evaporation and Penetration Characteristics of mosquito repellents. *J. Pharm Sci*, 71: 1014-1018, 1982; Reifenrath, W. G. and Spencer, T. S. Evaporation and penetration from skin. In: *Percutaneous Absorption Mechanisms Methodology Drug Delivery*, RL. Bronaugh and HI Maibach, Eds., 1st Ed. Marcel Dekker, New York, pp. 305-325).

[0009] Los ácidos grasos que comprende C8910 pueden penetrar la piel después de la aplicación tópica y también pueden "retrodifundirse" o alcanzar la superficie de la piel después de

- 000014

la aplicación del lado visceral de la piel escindida (Reifenrath, W. G. Unpublished data, Stratacor, Inc, December, 2005-February, 2006). Sin embargo, estos compuestos no son repelentes de insectos efectivos después de la administración oral al ganado (Personal Communication, David Boxler, Dept. of Entomology, University of Nebraska West Central Research and Extension Center, North Platte, Nebraska, June 27, 2006), en la medida en que ellos son metabolizados demasiado rápidamente para ser excretados a través de la piel (Van Den Driessche, M. K. Peeters, P. Marien, Y. Ghooos, H. Devlieger, and G. Veermen-Wauters. Gastric emptying in formula-fed and breast-fed infants measured with the <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 29: 46-51, 1999).

[0010] Mientras realizábamos estudios de campo en rebaños, fuimos sorprendidos por el hallazgo de que espolvorear el ganado con C8910 ofrecía protección (aproximadamente 90% de reducción en los conteos totales de mosca en el cuerpo) contra las moscas picadoras (cuerno) iguala los insecticidas organofosforados coumafos (Co-ral<sup>R</sup>) y tetraclorvinfos (Rabon<sup>R</sup>) (Fig. 2) Estos resultados han sido reproducidos por diferentes investigadores en diferentes sitios donde la temperatura y la humedad son altas. En este tipo de ensayo, el C8910 se formuló como un polvo y se autoaplica al ganado al caminar bajo una bolsa de polvo en ruta hacia el Agua. Si el C8910 actuara solo como un repelente, las moscas simplemente se trasladarían del área tratada (atrás) a las áreas no tratadas (vientre y pata) dando como resultado una reducción no neta en el conteo de moscas. Un efecto tóxico

directo del C8910 sobre las moscas se podría contar por la eficacia pero esto no es obvio al momento del ensayo. Esto urgió el examen de laboratorio de los efectos de discapacidad y tóxico del C8910 sobre los mosquitos *Aedes aegypti*, que mostraron que el

5 contacto directo (suspensión acuosa de polvo humectable de C8910 sobre papel de filtro tratado en cajas Petri) provocó la incapacidad en 10 minutos a una dosis de  $4,7 \text{ ug/cm}^2$ , en 25 minutos a una dosis de  $2,35 \text{ ug/m}^2$ , y mientras aún una dosis baja de  $1,18 \text{ ug/cm}^2$ , no provocó discapacidad, este detuvo el

10 movimiento espontáneo de los mosquitos, con consecuencias negativas para el apareamiento y la reproducción. La actividad cuantitativamente similar se encontró en estudios de laboratorio con moscas domésticas, moscas de establo y moscas de cuerno (Figuras 3-10), con las moscas domésticas siendo más sensibles a

15 la incapacidad que a los efectos tóxicos del C8910. Un reporte inicial indicó que la mosca Tsetse no era repelida con la formulación de polvo de C8910 (Personal Communication, Serap Aksoy, Dept. of Epidemiology and Public Health, Yale School of Medicine, New Haven, CT, April 21, 2003), pero el último reporte

20 mostró que un 15% del aceite mineral y un 0,3% de la dispersión en polvo humectable fueron efectivas en incapacitar o matar la mosca Tsetse (Personal Communication, Brian Weiss, Dept. of Epidemiology and Public Health, Yale School of Medicine, New Haven, CT, August 3, 2009). La repelencia de la mosca Tsetse

25 puede no haber estado comprometida por la discapacidad como un efecto que no fue apreciado hasta hace poco. En pruebas conducidas en jaulas de elección libre como se describió en Mullen et al. (Mullens, BA, Reifenrath, WG, and Butler, SM.

000016

Laboratory repellency trials of fatty acids against house flies, horn flies, and stable flies (Diptera: Muscidae). *Pest Management Science*, 65: 1360-1366, 2009), la cucaracha alemana quedó discapacitada luego murió después de deambular en las áreas del

5 piso tratadas con 15% de C8910 en arcilla de atapulgita (Figura 11).

[0011] Hemos encontrado que los efectos de discapacidad y los tóxicos de los ácidos grasos sobre los mosquitos son altamente

10 dependientes del tipo de ácido graso y de la formulación. Cuando se introduce humedad en la forma de dispersiones acuosas de formulaciones en polvo, el resultado es la incapacidad y la muerte del mosquito. De manera similar, con las formulaciones de aceite mineral. Ambas formulaciones mejoran la absorción de la

15 piel de mamífero del C8910 y probablemente mejoran la toma y la absorción de la mosca. Las formulaciones hechas de concentrados emulsificables (EC) promueven la absorción de la piel y mejoran la toxicidad de la mosca de la permetrina (Reinfehrath, WG.

Enhanced skin absorption and fly toxicity of permethrin in emulsion formulation. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 78: 299-303,

20 2007). De manera similar, las formulaciones de C8910 en EC originan la toxicidad de la mosca doméstica y del mosquito. Las propiedades insecticidas bien conocidas de los jabones (sales de sodio o potasio de ácidos grasos), donde el ácido graso se

25 ioniza a pH básico, es probablemente debido a un mecanismo diferente relacionado con los efectos tensoactivos. De hecho, los tensoactivos iónicos y no iónicos contenidos en un vehículo concentrado emulsificable para permetrina (concentrado

emulsificable Evercide sin permetrina, MGK Corp, Minneapolis) no tuvo efectos incapacitantes en la mosca. La discapacidad no fue simplemente debida al pH ácido, como ácido láctico, o ácido carboxílico de bajo peso molecular, fue no tóxica a las moscas en estos ensayos. El ácido láurico, con una longitud de cadena de carbono de ácido carboxílico creciente más allá de aquellos que comprenden C8910, tampoco fue tóxica en formulaciones EC. El repelente de insectos DEET provocó la mortalidad de moscas y mosquitos después de 24 horas a 47 ug/cm<sup>2</sup> (la dosis de ácido graso que provocó el 100% de discapacidad inmediata en moscas y mosquitos de 80-100% de mortalidad las 24 horas), pero mediante un mecanismo que no involucra la incapacidad inmediata. Un ensayo de un bloqueador del canal de ión de sodio, emulsión acuosa recientemente preparada de una base libre de lidocaína (47 ug/cm<sup>2</sup>) o 15% de concentración del aceite mineral no provocó la discapacidad de la mosca en estos ensayos. A una dosis de 4,7 ug/m<sup>2</sup>, la permetrina provocó la discapacidad irreversible de moscas y mosquitos, aunque la misma dosis baja de C8910 mostró la discapacidad reversible contra la mosca de establo y la mosca cuerno (Figura 9, 10).

[0012] A manera de observación, los ácidos grasos que comprenden C8910 parecen tener un repelente selectivo y/o efecto tóxico contra los mosquitos y una variedad de otras moscas, como arañas, abejorros, abejas melíferas y avispa no se afectan. Las garrapatas (*Ixodes pacificus* or *Dermacentor*) colocadas en el centro de barrena de jaulas de elección libre y a las que se le permitió deambular en cuadrantes de gránulos cargados de C8910 o

000018

cuadrantes tratados con solo portador típicamente lograron o consiguieron dentro de media pulgada de gránulos de repelente, hacer un acercamiento a la cara, y proceder hacia y a través de áreas de control y trepar las paredes de la jaula, cuando ellos  
5 fueron capturados por el investigador y colocados de nuevo en el centro de partida. Ocasionalmente, una garrapata deambulará entre gránulos repelentes y no tendrá elección entre las áreas de repelente y no repelente, podrá continuar deambulando sin objetivo en contacto con el repelente, hasta que detenga todo  
10 movimiento y eventualmente muera. La exposición forzada de las garrapatas (*Ixodes pacificus*) a 0,3% de la formulación de C8910 en una dispersión acuosa de caolín -P durante 10 minutos en una caja Petri dio como resultado un 40% de incapacidad 100% de incapacidad en 40 minutos y 100% de mortalidad en 24 horas.  
15 Ninguna incapacidad o toxicidad se observó con el control (dispersión acuosa de arcilla caolín) durante 24 horas. Un tipo similar de comportamiento se observó con la cucaracha alemana como se anotó anteriormente, (Figura 11). Aunque estos son conteos descriptivos ellos van al corazón del mecanismo propuesto  
20 de la toxicidad del ácido graso a insectos susceptibles - un efecto indirecto basado en la interferencia con la capacidad de los insectos para navegar, dando la apariencia de muerte antes de la muerte efectiva ("la muerte viviente" o síndrome de parálisis). A niveles comparables bajos con las concentraciones  
25 de feromonas naturales, los ácidos grasos del C8910 pueden de hecho ser atractivos, y esto se ha observado con las hormigas. Mayores concentraciones de aire de los ácidos grasos objeto pueden sobrecargar los mecanismos sensoriales, los insectos son

repelidos. Si el C8910 es forzado a entrar en contacto con los insectos susceptibles en una formulación de pulverizado que promueva la adherencia al insecto o a la absorción por el insecto (en el efecto circundando el insecto con C8910, la incapacidad reversible puede resultar en dosis inferiores para el insecto. En dosis superiores, la incapacidad se vuelve irreversible y el insecto eventualmente muere.

#### BREVE RESUMEN DE LA INVENCION

10 [0013] En una modalidad, la presente invención suministra una composición pesticida para los insectos o artrópodos. La composición incluye un ingrediente activo que tiene una mezcla de ácidos grasos, cada ácido graso tiene una cadena de carbono recta de 6 a 11 átomos de carbono de largo. La mezcla de los ácidos  
15 grasos incluye una primera molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de 6 a 8 átomos de carbono de largo, una segunda molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de 8 a 12 átomos de carbono de largo. La composición pesticida también incluye un portador que promueve la absorción  
20 del ingrediente activo por el insecto o artrópodo.

[0014] En una segunda modalidad, la presente invención suministra un método para incapacitar o matar un insecto o artrópodo, el método incluye poner en contacto el insecto o  
25 artrópodo con la composición de la presente invención.

000020

**BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS**

[0015] La Figura 1 muestra la repelencia de los ácidos grasos hacia los mosquitos *Aedes aegypti* en un olfatómetro. Los ácidos grasos de cadena recta octanoico, nonanoico, decanoico, undecanoico, y láurico son asimilados como C8 a C12, respectivamente; el ácido 3-metil pentanoico como 3MPENTAN, ácido 3-metil-2-pentenoico como 3M2PENTEN, el ácido 2-octenoico como 2OCTEN, ácido 3-metil-2-octenoico como 3M2OCTEN, y ácido 4-metiloctanoico como 4MOCTAN. N, N-Dietil-m-toluamida se designó como DEET.

[0016] La Figura 2 muestra un ensayo de campo de la repelencia de la mosca de cuerno comparando los tratamientos de bolsa de polvo sobre ganado.

[0017] La Figura 3 muestra la incapacidad de los insectos después de exposición de 10 minutos a la dispersión de agua de C8910/Caolín (papel de filtro/caja Petri).

[0018] La Figura 4, muestra la incapacidad de los insectos de 25 minutos de exposición a la dispersión de agua de C8910/Caolín (papel de filtro/caja Petri).

[0019] La Figura 5 muestra la incapacidad de los insectos después de 24 horas de exposición a dispersión de agua de C8910/Caolín (papel de filtro/caja Petri).

000021

[0020] La Figura 6 muestra la mortalidad de los insectos después de 24 horas de exposición a la dispersión agua de C8910/Caolín (papel de filtro/caja Petri).

5

[0021] La Figura 7 muestra la incapacidad de la *Aedes aegypti* y la mortalidad después de exposición a dispersión de C8910 agua, dispersión de agua de permetrina, solución acuosa de DEET, y papeles de filtro tratados con agua destilada/caja Petri. Todos  
10 los activos a dosis de 4, 7  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ .

[0022] La Figura 8 muestra la incapacidad de la mosca doméstica y la mortalidad después de exposición a 15% de dispersión de agua de C8910/Caolín, 1% de de dispersión de Agua  
15 de Permetrina/Caolín, y papeles de filtro tratados con dispersión de agua de Caolín (control).

[0023] La Figura 9 muestra la incapacidad de la mosca de establos y la mortalidad después de exposición a 15% de  
20 dispersión de agua de C8910/Caolín, 1% de dispersión de Agua de Permetrina/Caolín, y papeles de filtro tratados con dispersión de agua de Caolín (control).

[0024] La Figura 10 muestra la incapacidad de la mosca de cuerno y la mortalidad después de exposición a 15% de dispersión  
25 de agua de C8910/Caolín, 1% de dispersión de Agua de Permetrina/Caolín, y papeles de filtro tratados con dispersión de agua de Caolín (control).

000022

[0025] La Figura 11 muestra una jaula de elección libre cuyo piso se dividió en cuadrantes. Cuadrantes no adyacentes fueron tratados con 15% de C8910 en arcilla atapulgita, aunque los 5 cuadrantes restantes fueron no tratados. Las cucarachas alemanas introducidas en superficies no tratadas quedaron incapacitadas y se murieron después de ingresar a los cuadrantes tratados con C8910.

10 [0026] La Figura 12 muestra la celda de penetración que muestra el compartimento interno para cubierta de sangre y agua para control de temperatura. Un disco de piel se une sobre la sangre utilizando un anillo O- de caucho.

15 [0027] La Figura 13 muestra moscas de establo atraídas a la celda de penetración con relleno de sangre ajustada con la piel.

[0028] La Figura 14 muestra la incapacidad de la mosca doméstica versus el tiempo después del tratamiento con C8910 en 20 formulación en polvo.

[0029] La Figura 15 muestra la incapacidad de la mosca doméstica proveniente de C8910 en concentrado emulsificable (vehículo (EC), Corrida 1.

25

[0030] La Figura 16 muestra la incapacidad de la mosca doméstica del C8910 en concentrado emulsificable vehículo (EC), Corrida 2.

000023

[0031] La Figura 17 muestra el control de la mosca doméstica exterior de C8910 el vehículo Evercide (-Permetrina) Versus Permetrina (Evercide) aplicada al piso y losa de concreto, Finca 5 Little Chicken, Distrito Bang Len, Nakhorn Pathom, Tailandia.

[0032] La Figura 18 muestra el control de las moscas de ojo, con C8910 de Permetrina aplicadas a sitios de descanso, ubicación A, Villa Bon Kainao, Tailandia.

10

[0033] La Figura 19 muestra el control de la mosca de ojo con C8910 en Evercide, con y sin Permetrina, aplicada a sitios de descanso, ubicación B, Villa Bon Kainao, Tailandia.

15 [0034] La Figura 20 muestra el pulverizado de espacio para control de mosca doméstica en una cámara Peet Grady.

[0035] La Figura 21 muestra el control de mosca doméstica de C8910 versus Permetrina en Minugel 200 (Cámara Peet Gray).

20

[0036] La Figura 22 muestra el control de la mosca doméstica de C8910 versus Permetrina en Minugel 200 (cámara Peet Grady), ensayo repetido.

25 [0037] La Figura 23 muestra la prueba de longevidad de C8910 versus Permetrina LVM 40/100 para control de mosca doméstica (cámara Peet Gray).

. 000024

[0038] La Figura 24 muestra la acumulación de hormigas muertas en la esquina de la oficina donde los cartones base, fueron tratados con un polvo C8910.

5 [0039] La Figura 25 muestra un acercamiento de la Figura 24

[0040] La Figura 26 muestra la fito-toxicidad del vehículo de concentrado Emulsificable Evercide. Las hojas tratadas marchitas (nasturtium) en primer plano se comparan con las hojas no  
10 tratadas de control en el trasfondo.

[0021] La Figura 27 muestra el reporte de ensayo 1. 15% de formulación de C8910/Caolín-P, tamizado seco, 50% más fino a aproximadamente 100 um.

15

[0042] La Figura 28 muestra el reporte de ensayo de 2. 15% de formulación de C8910/Caolín-P, tamizado húmedo, 50% más fino a aproximadamente 3um.

20 [0043] La Figura 29 muestra el reporte de ensayo 3, 15% de formulación de C8910/Caolín-P, análisis láser, tamaño de partícula medio geométrico fue 1,57 um.

#### **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

25 I. General

[0044] La presente invención suministra composiciones de ácido octanoico, ácido nonanoico y ácido decanoico en combinación con

. 000025

un portador que promueve la adherencia o absorción o transporte a través de la superficie de insectos o artrópodos. El portador puede ser Caolín-P un aluminio silicato hidratado, o Evercide permetrina. Los ácidos grasos fueron intermediarios en el metabolismo de energía que ocurre en las células vivas. Adicionalmente, todos los ácidos grasos objeto se han utilizado como aditivos de alimento durante medio siglo en Estados Unidos y Europa, están categorizados como Generalmente Reconocidos como Seguros (GRAS) POR la FDA de los Estados Unidos, y tienen una toxicidad ambiental muy baja. Así, es sorprendente que el contacto o la absorción de estos ácidos grasos con el insecto o los artrópodos ejerza de manera sorprendente un efecto tóxico. El uso del portador incrementa el efecto tóxico de estos compuestos sobre los insectos y los artrópodos al promover la adherencia, absorción y transporte a través de la superficie del insecto o el artrópodo.

## II. Definiciones

[0045] "Artrópodo" se refiere a miembros del phillum artrópodo, que incluye, pero no está limitado a, garrapatas, arañas, escorpiones, cangrejos de herradura, centipodos, milipodos y otros insectos. Los insectos incluyen, pero no están limitados a, mosquitos, moscas domésticas, moscas de establo, moscas de cuerno, moscas de caballo, moscas de cara, moscas de ojo, y moscas pequeñas picadoras.

[0046] "Pesticidas" se refieren a un compuesto o sustancia que repele, incapacita o mata una plaga, tal como un insecto o artrópodo.

5 [0047] "Portador" se refiere a un portador para el ingrediente activo que promueve la adherencia de la absorción o transporte a través de la superficie de insectos o artrópodos. El portador puede ser cualquier material adecuado, tal como un polvo o solvente. Ejemplos de portadores útiles en la presente invención  
10 incluye pero no están limitados a, un polvo humectable, un concentrado emulsificable y un solvente orgánico. Los concentrados emulsificables son soluciones capaces de formar una emulsión, tal como Evercide sin la permetrina (suministrada por MGK Corporation, Minneapolis, Minnesota). El concentrado  
15 emulsificable mejora la absorción de la solución por el insecto. Los polvos humectables son aquellos que son capaces de absorber agua, tales como Caolín-P, un aluminio silicato hidratado.

[0048] "Incapacitar" se refiere a ser un insecto o artrópodo  
20 incapaz de moverse, volar o escapar.

[0049] Como se utiliza aquí el término "ácido graso" se refiere a un ácido carboxílico que tiene una cola alifática, típicamente de 4 a 30 átomos de carbono de largo. Los ácidos  
25 grasos pueden ser saturados, mono insaturados o poli insaturados. Los ácidos grasos útiles en la presente invención también incluyen ácidos grasos ramificados tales como ácidos iso-grasos. Ejemplos de ácidos grasos útiles de la presente invención,

incluyen, pero no están limitados a, ácido butílico (C4), ácido caproico (C6), ácido caprílico (C8), ácido cáprico (C10), ácido láurico (C12), ácido mirístico (C14), ácido palmítico (C16), ácido palmito leico (C16), ácido esteárico (C18), ácido isosteárico (C18), ácido oleico (C18), ácido vaccénico (C18), ácido linoleico (C18), ácido alfa-linoleico (C18), ácido gama-linólico (C18), ácido araquídico (C20), ácido gadoleico (C20), ácido araquidónico (C20), ácido eicosapentanoico (C20), ácido behénico (C22), ácido erúcico (C22), ácido docosahexanoico (C22), ácido lignocérico (C24), y ácido hexacosanoico (C26). Un experto en la técnica apreciará que otros ácidos grasos son útiles en la presente invención.

[0050] Como se utiliza aquí, el término "contactar" se refiere al proceso de poner en contacto al menos dos especies distintas de tal manera que ellas puedan reaccionar. Se debe apreciar, sin embargo, que el producto de reacción resultante se puede producir directamente de la reacción entre los reactivos agregados o de un intermedio de uno o más de los reactivos agregados que se pueden producir en la mezcla de reacción.

[0051] Como se utiliza aquí, el término "solvente orgánico" se refiere a solventes miscibles o no miscibles en agua capaces de disolver cualquiera o ambos de los compuestos orgánicos solubles en agua e insolubles en agua. Los solventes orgánicos de ejemplos útiles en la presente invención incluyen, pero no están limitados a, hexanos, pentanos, benceno, tolueno, piridina, acetato de etilo, dietil éter, metanol, etanol, isopropanol, acetona,

cloruro de metilo y cloroformo. Un experto en la técnica apreciará que otros solventes orgánicos son útiles en la presente invención.

5 III. Composiciones Pesticidas y Métodos de Uso.

[0052] La presente invención suministra composiciones  
pesticidas para incapacitar o matar insectos y artrópodos. En  
algunas modalidades, la presente invención suministra una  
10 composición pesticida para insectos o artrópodos. La composición  
incluye un ingrediente activo que tiene una mezcla de ácidos  
grasos, cada ácido graso tiene una cadena de carbono recta de 6 a  
12 átomos de carbono de larga. La mezcla de ácidos grasos incluye  
una primera molécula de ácido graso que tiene una cadena de  
15 carbono recta de 6 a 8 átomos de carbono de largo, una segunda  
molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de  
12 a 8 átomos de carbono de largo. La composición pesticida  
también incluye un portador que promueve la absorción del  
ingrediente reactivo por el insecto o artrópodo.

20

[0053] Los ácidos grasos útiles en la presente invención  
pueden incluir cualquiera de los ácidos grasos adecuados.  
Ejemplos de los ácidos grasos útiles en la presente invención  
incluyen, pero no están limitados a, ácido hexanoico (C6), ácido  
25 heptanoico (C7), ácido octanoico (C8), ácido nonanoico (C9),  
ácido decanoico (C10), ácido undecanoico (C11) y ácido  
dodecanoico (C12). Los ácidos grasos del ingrediente activo  
pueden estar presentes en cualquier cantidad adecuada. Por

. 000029

ejemplo, el ingrediente activo puede ser de 1 a 99% en peso de la composición, preferiblemente desde aproximadamente 5 a aproximadamente 95% en peso, preferiblemente de 1 a 50% en peso, preferiblemente de 5 a 25% en peso, preferiblemente de 5 a aproximadamente 15% en peso. En algunas modalidades, la primera molécula de ácido graso, la segunda molécula de ácido graso y la tercera molécula de ácido graso comprenden cada una desde aproximadamente 5% a aproximadamente 95% del ingrediente activo. Los ácidos grasos de la composición pueden estar presentes en cualquier proporción adecuada. En algunas realizaciones, la primera, segunda, y tercera molécula de ácido graso están presentes en aproximadamente una proporción de 1: 1: 1 en peso.

[0054] En otras modalidades, el portador incluye un concentrado emulsificable. Los concentrados emulsificables incluyen cualquier composición que forme una emulsión. Ejemplos de concentrados emulsificables incluyen, pero no están limitados a, Evercide sin la permetrina.

[0055] En algunas otras modalidades, el portador incluye un polvo humectable. Los polvos humectables útiles en la presente invención incluyen cualquier polvo adecuado que se pueda humedecer. Los polvos adecuados pueden ser materiales inorgánicos tales como arcillas, aluminatos, silicatos, mezclas de los mismos, así como también materiales poliméricos. En algunas modalidades, el polvo humectable es mezcla de un aluminato y un silicato. En algunas otras modalidades, el polvo humectable es Caolín -P.

000030

[0056] En aún otras modalidades, el portador incluye un solvente orgánico. Los solventes orgánicos incluyen, pero no están limitados a, hexanos, pentanos, benceno, tolueno, piridina, acetato de etilo, dietil éter, metanol, etanol, isopropanol, acetona, metileno cloruro y cloroformo. Otros solventes orgánicos son útiles en la presente invención.

[0057] En algunas modalidades, la segunda molécula de ácido graso comprende una cadena de carbono recta de 8 a 9 átomos de carbono de largo, y en donde el ingrediente activo comprende además (iii) una tercera molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de 9 a 12 átomos de carbono de largo, en donde la primera molécula de ácido graso, la segunda molécula de ácido graso y la tercera molécula de ácido graso son todas diferentes. Otras modalidades, la primera molécula de ácido graso comprende ácido octanoico, la segunda molécula de ácido graso comprende ácido nonanoico, y la tercera molécula de ácido graso comprende ácido decanoico.

[0058] En otras modalidades, el ingrediente activo incluye ácido octanoico, ácido nonanoico y ácido decanoico en una proporción de aproximadamente 1: 1: 1 en peso, y el portador incluye un miembro seleccionado del grupo que consiste de un concentrado dosificable y un polvo humectable.

[0059] En una segunda modalidad, la presente invención suministra un método para incapacitar o matar un insecto o

000031

artrópodo, el método incluye poner en contacto el insecto o artrópodo con la composición de la presente invención. Cualquier insecto o artrópodo es adecuado para los métodos de la presente invención. En algunas modalidades, los insectos o artrópodos pueden ser mosquitos, moscas domésticas, moscas de establo, moscas de cuerno, moscas de caballo, moscas de cara, moscas de ojo, moscas pequeñas picadoras, o garrapatas.

10 [0060] Las formulaciones incapacitantes e insecticidas se obtuvieron de mezclas de ácidos grasos semi-volátiles y portadores que permiten la adherencia o la absorción por el insecto o el artrópodo. Los ácidos grasos sirvieron como especies activas para incapacitar o matar el insecto, mientras que los  
15 vehículos sirvieron como promotores de adherencia o absorción de los ácidos grasos a la superficie de los insectos o artrópodos. Las formulaciones del 15% de p/p de ácidos grasos en arcilla caolín se dispersaron en agua en varias concentraciones que varían desde una parte en 50 a una parte en 2000 y se aplicó a  
20 los papeles de filtro (un ml de formulación por 64 cm<sup>2</sup> de papel de filtro) incluida en las cajas Petri. 15 mosquitos *Aedes aegypti* hembra se colocaron en las cajas y su destino se observó durante un periodo de 48 horas. Los tratamientos relativos al control (solamente agua, caolín y solamente agua) los mosquitos  
25 se incapacitaron a una disolución por debajo de una parte en 1000 (0,015% de activo) y fueron muertos a una disolución por debajo de una parte en 500. Una formulación de 15% de ácidos grasos en un concentrado emulsificable se aplicó a superficies de felpa o a

000032

jaulas de elección libre (dos áreas tratadas de 4 pulgadas X4 pulgadas y áreas de control de 4 pulgadas X 4 pulgadas) en el laboratorio y se mostró incapacitar las moscas domésticas (mosca doméstica). La aplicación de campo de esta formulación se  
5 encontró que reduce los conteos de descanso de mosca casera a unión comparable con los tratamientos de permetrina hasta periodos de 12 días. Los ingredientes activos de estas formulaciones, ácidos octanoico, nonanoico, y decanoico, son registrados como GRAS por la FDA de los Estados Unidos y debe  
10 suministrar un tratamiento igualmente efectivo comparado con los tratamientos tradicionales que confían en los organofosfatos o los piretroides.

[0061] Las patentes previas (Patentes US Nos. 6,306,415,  
15 6,444, 216, y 6,953,814) describen una mezcla de ácido octanoico, nonanoico y decanoico (C8910) para uso como un repelente de mosca. Esta mezcla puede repeler una variedad de insectos /artrópodos para incluir moscas domésticas, moscas de establo (mosca doméstica que pica), mosca cuerno, mosquitos, piojos, y  
20 garrapatas. En el caso de los insectos picadores, su comportamiento normal es buscar un anfitrión, tal como un pájaro o un mamífero para por alimento caliente, y se está en general de acuerdo en que las emanaciones del anfitrión (humedad, dióxido de carbono otros) guían el insecto al anfitrión. La aplicación de  
25 químicos semi-volátiles a la piel (por ejemplo N, N-dietil-m-toluamida o DEET) pueden interferir con el comportamiento en busca normal buscan el anfitrión y esta actividad es generalmente denominada repelencia, aunque el insecto no está impulsado a

- 000033

alejarse per se. El C8910 funciona como el DEET por que este interfiere con el comportamiento de búsqueda de los anfitriones de los mosquitos. Sin embargo, el C8910 es un repelente de moscas mucho mejor que el DEET y puede reducir el conteo de moscas sobre el ganado tratado a un nivel comparable con aquel obtenible con los tratamientos pesticidas (Reifenrath, WG. Natural Fly Repellent for Livestock. SBir PhaseII Final report, CSREES Award No. 2003-33610-13044. February 1, 2007. Las observaciones en las jaulas de elección libre (jaulas ventiladas que contienen ciclos de descanso tratados y no tratados sobre el piso de la jaula) se indicó que C8910 no solo reducía el conteo de mosca sobre las superficies no tratadas, sino también alejar las moscas de las paredes circundantes (no tratadas) y los techos de las áreas tratadas. El DEET no origina este efecto.

{0062} El C8910 se preparó en la forma de un polvo o un concentrado emulsificable y se disperso o se roció sobre las áreas de tratamiento. Las formulaciones de C8910 solas, la permetrina sola y una combinación de C8910 y permetrina fueron estudiados. Se concluyó que la reducción de moscas con C8910 solamente fue comparable con aquella obtenida con pesticida permetrina solo y que no tenía una ventaja significativa e combinar estas actividades. ( )Reifenrath, WG. New Repellent Combinations Against Flies y Mosquitoes. US Army Medical Research Acquisition a. U.s. Army Medical and Material Command. Final Report. Contract No. W81XWH-04-1-0787, April 12, 2007

000034

[0063] Para examinar el efecto incapacitante de la composición C8910 además, nosotros examinamos el efecto del C8910 en la formulación en polvo sobre la toxicidad de la mosca doméstica en el laboratorio (jaulas de elección libre) no se observó un incremento en la incapacidad de la mosca con un incremento en la dosis de C8910; el efecto se volvió más evidente después de aproximadamente 20 horas de exposición de las moscas (Figura 14). Sin embargo, cuando el C8910 se formuló como una emulsión, la toxicidad de la mosca se incrementó dramáticamente (la mayoría de las moscas se incapacitó después de los 20 minutos, Figuras 15 y 16) comparadas con ningún efecto con el control de formulación de la emulsión (no activos). Después de 2-3 horas, la incapacidad de la mosca para el C8910 alcanzó 94-100% en estos ensayos. Nosotros hemos mostrado que la formulación de emulsión incrementó significativamente la toxicidad de la mosca y la absorción de la piel de la permetrina (Reifenrath, WG. Enhanced skin absorption and fly toxicity of permethrin in emulsion could formulation. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 2007, 78, 299-303), y la formulación de emulsion podría mejorar la biodisponibilidad del C8910 a las moscas. El C8910 igualó la mosca doméstica exterior y el control de la mosca de ojo obtenido con permetrina (Figuras 17, 18 y 19), cuando ambas fueron formuladas en un concentrado emulsificable (Evercide, MGK Corpo.) Sin embargo, el contacto o absorción de estos ácidos grasos por medio de la mosca no representaría ejercer un efecto tóxico, en razón a que estos químicos son intermediarios en el metabolismo de energía que ocurre en las células vivas. Adicionalmente, todos los ácidos grasos objeto se han utilizado como aditivos de

alimento durante la mitad de un siglo en los Estados Unidos y Europa, están categorizados como generalmente reconocidos como seguros (GRAS) por la FDA de los Estados Unidos, y tienen muy baja toxicidad ambiental. Los ácidos grasos se han observado como emanaciones o químicos de superficie de insectos y estos químicos pueden jugar un papel en sus procesos de señalización química o defensas. La exposición de vapor a bajo nivel proveniente del C8910 solo puede dar como resultado la repulsión de un anfitrión y ninguna incapacidad. La exposición de vapor a mayor nivel o el contacto físico con el C8910 puede dar como resultado en una sobre carga sensorial, inhibiendo el insecto proveniente de efectuar aquellas tareas consistentes con la vida (por ejemplo un efecto tóxico indirecto).

15 [0064] El C8910 en la formulación en polvo ha reducido los números de mosca de cuerno sobre el ganado de escala en varios ensayos de campo en los Estados Unidos (Texas y Kentucky). El ganado de control tuvo hasta 1000 moscas y el C8910 redujo el número de cuerpos totales en aproximadamente el 90%. El tratamiento se aplicó utilizando bolsas de polvo colgadas sobre las puertas que conducen a los huecos del agua. Así, los animales se autoaplicaron mediante contacto físico con la bolsa en la medida en que caminaban través de la puerta en busca de agua. Los animales se beneficiaron del efecto repelente del C8910 en las áreas de piel tratadas, sin embargo, las moscas podrían simplemente haberse trasladado a un área no tratada. Para lograr el nivel observado de eficacia (reducción total en el cuerpo de moscas), se tuvo la hipótesis inicial de que los animales se

000036

dispersaban el repelente sobre la superficie del cuerpo al restregarse unos contra otros. Sin embargo, ahora se reconoce que este alto nivel de eficacia fue el resultado de la incapacidad de las moscas y de la muerte proveniente del contacto físico con el

5 C8910.

[0065] El C8910 mostró que reduce significativamente los números de mosca doméstica y mosca de ojo en el laboratorio (Peet-Grady chambers, Figuras 20-23) o en el campo (Tailandia, Figuras 17-19). No hubo reportes de incapacidad de mosca proveniente de ensayos de cámara, en razón a que estas fueron hechas con formulaciones en polvo que no promueven el contacto de la mosca o la absorción de C8910. En estos tampoco hubo reportes de incapacidad de mosca o toxicidad proveniente de trabajo de

10 campo, en razón a que las moscas pueden haber muerto remotamente de las áreas de tratamiento.

15

[0066] Para investigar adicionalmente la incapacidad y el efecto letal de la composición C8910, se probaron dispersiones en agua de la misma formulación C8910 en el laboratorio contra los mosquitos *Aedes aegypti*. Diluciones graduadas de C8910/Caolín-P fueron preparadas al dispersar el polvo del agua (2 gramos de polvo en 100 ml de agua, la concentración se utilizó en el campo) donde la concentración más baja fue 0,0075% (Tabla 1). Un ml de cada dispersión se pipeteó homogéneamente sobre un disco de papel de filtro (9 cm de diámetro, Whatman No.1) contenidos en caja Petri desechables. Aproximadamente 15 mosquitos *Aedes aegypti* hembra de 6-10 días edad fueron colocados en cajas Petri y

20

25

000037

cubiertos para evitar el escape de los mosquitos. Los platos se mantuvieron en una cámara ambiental (76-80°F y aproximadamente 60% de humedad) y se hicieron observaciones de la discapacidad y la mortalidad en varios momentos de los tratamientos (Tabla 1). A la dosis más alta (0,3% de la formulación que corresponde a la concentración de ensayo de campo), la discapacidad fue completa a los 10 minutos, y la mortalidad fue del 100% a las 24 horas, comparado con no incapacidad y el 17% de la mortalidad para el control con ácido láctico. Dosis menores de C8910 dieron como resultado una incapacidad progresivamente menos rápida y menor mortalidad. Mientras la dosis más baja (0,075% de C8910 en dispersión en agua 1,18 µg/cm<sup>2</sup>) no dio como resultado incapacidad o letalidad, los bioefectos aún se notaron en una reducción significativa el movimiento espontáneo del mosquito. Con base en los bajos niveles con los cuales el C8910 puede afectar el comportamiento de los mosquitos, el relativamente bajo costo de los activos, y la toxicidad baja para los mamíferos, el C8910 es útil como un tratamiento de área para el control de mosquito. Se obtuvieron resultados similares con moscas domésticas, moscas de establo, y moscas de cuerno (Figuras 3-10).

[0067] El C8910 ha demostrado repeler hormigas y como con las moscas, parece tener un efecto incapacitante también. Las Figuras 24 y 25 muestran la esquina de una oficina que recibía una aplicación de C8910 alrededor de los tableros base en enero del 2008. Las hormigas continuaron ingresando por una rajadura por encima de la tira de energía, pero se observó que quedaban incapacitados, caían al piso, y posteriormente morían.

000038

[0068] Hemos estado formulando C8910 para aplicación directa a la piel de animales, y el resultado de este esfuerzo fue minimizar la irritación de la piel y retardar la absorción en la piel, en razón a que el C8910 no podía ya actuar como un repelente de vapor una vez era absorbido. Los mejores vehículos para lograr un incremento en la evaporación y una reducción en la absorción por la piel son los polvos y la absorción más alta medida ocurrió con aceites, con dispersiones acuosas de C8910 absorbidas por arcillas que son intermedias, (Tablas 2A y B, Tablas 3A y B). Aunque la absorción en la piel de C8910 proveniente de los vehículos concentrados emulsificables (EC) no se midió, este puede aproximarse al 100% como la combinación de espíritus de petróleo y tensoactivos (mezcla de 80: 20) destruirían esencialmente la barrera de la piel para penetración de los xenobióticos. Sin embargo, para las aplicaciones de control de insectos (pesticida) que no involucren el contacto con la piel o planta sensible (Figura 26), la meta de las formulaciones sería incrementar la absorción a través de las membranas de barrera (cutícula del insecto), en lugar de retardar la absorción. Por lo tanto, las formulaciones de C8910 servirían o tendrían una función útil como tratamiento dirigido a la superficie de los insectos objetivo y suministrar una alternativa útil a los tratamientos de órgano fosfato y piretroide. Las dispersiones acuosas de C8910 adsorbidas en la arcilla promoverán la absorción relativa a los polvos, pero la ausencia de tensoactivos y los destilados de petróleo los hacen menos efectivos como mejoradores de la penetración. Normalmente, las

000039

moléculas de adsorción u orgánicas en la arcilla se espera que incrementen el tamaño particular o los aglomerados a partículas más finas. Sin embargo, el tamaño de partícula del C8910/Caolín en el agua fue inesperadamente bajo (aproximadamente 3 micrómetros). Esto es probablemente debido al recubrimiento hidrófobo que los ácidos grasos lipófilos suministraron a la superficie de las partículas de arcilla. El resultado fue que esta formulación es fácil de aerosolizar y las pequeñas partículas suministraron un área de superficie creciente para la absorción del C8910 para los insectos.

#### IV. Ejemplos

##### Ejemplo 1. Preparación de 10 kg de CC8910 al 15% en concentrado emulsificable.

[0069] Utilizando una balanza de laboratorio se pesaron 501,5 gramos de ácido octanoico líquido (99,7% de pureza, Cognis, Corp., Cincinnati, OH), 543, 5 gramos de ácido nonanoico líquido (92% de pureza, Cognis Corp.). y 505,0 gramos de ácido decanoico sólido (99% de pureza Cognis Corp.). Los ácidos grasos fueron agregados juntos en un beaker de 4 litros y se agitaron magnéticamente durante aproximadamente 2 horas de tal manera que el ácido decanoico sólido se disolvió en los otros ácidos grasos líquidos. El vehículo concentrado emulsificable (8450 g, de Evercide sin permetrina, MGK Corporation) se vertió en un tazón de mezcla de acero inoxidable de 5 galones y se agrega la mezcla de ácido graso lentamente con agitación utilizando un batidor de

000040

acero inoxidable unido al mezclador Hobart. Después de 10 minutos de mezcla a baja velocidad, el producto se vertió en un recipiente de almacenamiento de polietileno parado y se determinó el rendimiento (típicamente 9990 gramos o 99,9%).

5

**Ejemplo 2. Preparación de 6 kg de C8910 al 15% en Caolín-P**

[0070] Utilizando una balanza de laboratorio, se pesaron 304 gramos de ácido octanoico líquido, 325 gramos de ácido nonanoico líquido y 308 gramos de ácido nonanoico sólido. Los ácidos grasos fueron agregados juntos en un Baker de 2 litros y se agitaron magnéticamente durante aproximadamente 2 horas de tal manera que el ácido decanoico sólido se disolvió en los otros ácidos grasos líquidos. La arcilla Caolín pulverizada (5003 g, Caolín-P, U.S. Silica Corp., Kosse, TX) se colocó en un tazón de mezcla de acero inoxidable de 5 galones de un mezclador Hobart. La pantalla protectora sobre el tazón de mezcla se selló con una envoltura de saran para evitar el escape de cualquier polvo. La mezcla de ácido graso se colocó en un embudo de adición, cuya salida se ajustó con un tubo tygon para ingresar la mezcla de ácido graso a través de una abertura en la envoltura de saran y en el tazón de mezcla. La mezcla de ácido graso se agregó lentamente durante 10 minutos con agitación utilizando un batidor de acero inoxidable unido a una mezcladora Hobart. Después de 20 minutos de la mezcla a baja velocidad, cualquier material que se pegaba al lado del tazón de mezcla se pelaba y se le permitía caer dentro del polvo. El producto fue entonces mezclado durante 5 minutos adicionales. El producto se removi6 del taz6n de mezcla en porciones, corri6 a

000041

través de un tamiz de acero inoxidable 30 de 12 pulgadas (ASTM Test Sieve, Cole Parmer, Chicago, IL) y se recolectó en un recipiente de polietileno parado para determinar el rendimiento (típicamente 5900 gramos o 98%).

5

[0071] El tamaño de partícula del producto se determinó mediante el tamizado en seco (Figura 27) tamizado en húmedo (Figura 28) finalmente por análisis laser (Figura 29) en el cual cualquiera de las partículas del aglomerado se dispersaron.

10

[0072] La concentración de los ácidos grasos en arcilla Caolín se verificó mediante el siguiente procedimiento analítico. Los ácidos grasos fueron extraídos de la arcilla al colocar una masa exacta (aproximadamente 1.0 gramos) de C8910/Caolín -P a 15% en un volumétrico 50 ml, seguido por la adición de acetonitrilo a la marca. Después de agitación, los ácidos grasos se disolvieron en el acetonitrilo, y la arcilla se le permitió decantarse al fondo del volumétrico. Las alícuotas fueron filtradas a través de unos filtros de jeringa de nilón de 0,2  $\mu\text{m}$  y una muestra de 20  $\mu\text{l}$  se analizó como sigue. El análisis mediante HPLC fue conducido con una columna C18 Supelco Discovery (15 cm X 4,6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ). La fase móvil del acetonitrilo: agua(50:50) con 0,1 partes de ácido trifluoroacético (Aldrich), a una tasa de flujo de 1,0 ml/min utilizando una bomba ternaria Spectra Physics SP8800 operada en modo isocrático. Veinte inyecciones de micro litro se hicieron con un auto muestrador Spectra Physics SP8780XR. La absorbancia se monitoreo a 214 nm con un espectómetro III LDC (aufs = 0,02). Hubo una computadora Pentium que corría un software Turbochrome

000042

se utilizó para procesar la señal de la interface Perkin Elmer NCI 900. Bajo estas condiciones, el C8 tuvo un tiempo de retención de 5,97 minutos, C9 a 8,59 minutos, y el C10 en 13,10 minutos. Los estándares certificados de C8, C9 Y C10 (Chem Sources) se utilizaron para preparar graficas de calibración de la respuesta del detector (unidades de integración) versus concentración sobre un rango de aproximadamente 60 a 500 ug/ml. Se utilizaron ecuaciones de regresión lineal de mínimos cuadrados ( $R^2 = 0,99$  para cada uno de los tres ácidos). Para calcular las concentraciones de ácido graso.

Ejemplo 3. Ensayo de Dispersiones en agua de C8910-Arcilla Caolín-P.

[0073] Tabla 1. La incapacidad y mortalidad de Aedes aegypti como una función de la dosis del C8910 en el tiempo después de la exposición a una formulación al 15% de C8910 en Caolín-P dispersado en agua en cantidades que varían desde 0,05 gramos de la formulación (0,0075%) a 2 gramos de la formulación (0,3000%) por 100 ml de agua.\*

000043

| % C8910               | Dosis C8910        | % de incapacidad | % de incapacidad | % de incapacidad |           | % de mortalidad | % de mortalidad |
|-----------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|-----------|-----------------|-----------------|
| En dispersión de agua | Ug/cm <sup>2</sup> | En 10 m exp      | En 25 m exp      | En 24 h exp.     |           | en 24 horas     | En 48 horas     |
| 0,3000                | 47                 | 100              | 100              | 100              |           | 100             | 100             |
| 0,0500                | 8,2                | 100              | 100              | 100              |           | 67              | 100             |
| 0,0300                | 4,7                | 11               | 100              | 100              |           | 12.5            | 88              |
| 0,0150                | 2,35               | 0                | 100              | 100              |           | 0               | 0               |
| 0,0075                | 1,18               | 0                | 6,7              | 6,5              | Muerte 2  | 6,5             | ND**            |
| a                     |                    |                  |                  |                  |           |                 |                 |
| Acido láctico         |                    |                  |                  |                  |           |                 |                 |
| Control               |                    |                  |                  |                  |           |                 |                 |
| 0,3000                | 47 (ácido láctico) | 0                | 0                | 17               | muer te 2 | 17              | 17              |

\*Un ml de la formulación fue expresado homogéneamente sobre el disco de diámetro de 9 cm de papel de filtro contenido en el disco Petri. Quince mosquitos Aedes aegypti hembra fueron entonces introducidos en una placa cubierta.

\*\* No determinado

Notas:

10

1. Aún en la dosis más baja (1,18 ug/m<sup>2</sup>), existen efectos de comportamiento de C8910. Tanto los mosquitos machos como hembras detuvieron el movimiento espontáneo, con consecuencias negativas para el apareamiento en la

000044

reproducción. Este efecto no se observó para los controles con ácido láctico, Caolín-P/agua o agua.

2. La exposición de los mosquitos a una formulación de 0,15% de C8910 en una dispersión en agua de Caolín-P durante 10 minutos dieron como resultado una incapacidad del 100% (2 placas individuales). Después de 16 minutos de exposición, los mosquitos fueron transferidos a placas frescas y contienen solamente agua destilada. La mayoría de los mosquitos permanecieron incapacitados (83% y el 100% para las dos placas) 20 horas post-exposición.

3. El C8910 y el DEET (N, N-dietil-m-toluamida) tienen potenciales similares para repeler el *Aedes aegypti* cuando ambos son aplicados a la piel. La dosis efectiva mínima (MED) de C8910 para repeler los mosquitos se estima en 25 ug/cm<sup>2</sup>, el valor MED medido para el DEET. El C8910 puede incapacitar mosquitos en dosis que son 10 veces inferiores (2, 35 ug/cm<sup>2</sup>) y la mortalidad e dosis que son cinco veces más bajas (4,7 ug/cm<sup>2</sup>).

**Ejemplo 4. Penetración en la piel y estudios de evaporación de dispersiones en agua de C8910 -Caolín-P.**

Tabla 2A. La penetración In Vitro en la piel de Ganado de Acido 3H-Octanoico en un Fluido Receptor como una Función de la Formulación.

000045

| Formulación                                    | Forma Física          | Penetración<br>(Media+/-S.D) | Significancia* |
|------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------|
| 15%<br>C8910/Caolín-P                          | Polvo                 | 33+/-7                       | A              |
| 15% Dispersión<br>en Agua de<br>C8910/Caolín-P | Dispersión en<br>Agua | 53+/-5                       | B              |
| 15%C8910/Aceite<br>Mineral Ligero              | Aceite                | 72+/-6                       | C              |

Tabla 2B. Evaporación In Vitro de la piel de ganado de ácido 3H-ácido-Octanoico como una Función de la Formulación.

5

| Formulación                                    | Forma Física          | Evaporación<br>(Media+/-S.D) | Significancia* |
|------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------|
| 15%<br>C8910/Caolín-P                          | Polvo                 | 41+/-7                       | A              |
| 15% Dispersión<br>en Agua de<br>C8910/Caolín-P | Dispersión en<br>Agua | 19+/-3                       | B              |
| 15%C8910/Aceite<br>Mineral Ligero              | Aceite                | 7,0+/-0,7                    | B              |

Tabla 3A. La Penetración In vitro en la Piel de Ganado de ácido C-14-Decanoico en un Fluido Receptor como Función de la Formulación.

10

| Formulación           | Forma Física  | Penetración<br>(Media+/-S.D) | Significancia* |
|-----------------------|---------------|------------------------------|----------------|
| 15%<br>C8910/Caolín-P | Polvo         | 14+/-5                       | A              |
| 15% Dispersión        | Dispersión en | 27+/-11                      | A              |

000046

|                                          |        |           |   |
|------------------------------------------|--------|-----------|---|
| en Agua de<br>C8910/Caolín-P             | Agua   |           |   |
| 15% de<br>C8910/Aceite<br>Mineral Ligero | Aceite | 748+/-013 | B |

Tabla 3B. Evaporación In Vitro de Piel de Ganado de Ácido C-14 - Decanoico como una función de la Formulación.

| Formulación                                    | Forma Física          | Evaporación<br>(Media+/-S.D) | Significancia* |
|------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------|
| 15%<br>C8910/Caolín-P                          | Polvo                 | 22+/-4                       | A              |
| 15% Dispersión<br>en Agua de<br>C8910/Caolín-P | Dispersión en<br>Agua | 15+/-4                       | A              |
| 15% de<br>C8910/Aceite<br>Mineral Ligero       | Aceite                | 76,0+/-0,5                   | B              |

5

Tabla 4A. Substantividad en la Piel de las Formulaciones de C8910 sobre Piel de Ganado con Base en ácido 3H-Octanoico

| Formulación                                    | Forma Física          | % de Retención<br>(Media+/-S.D) | Significancia* |
|------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------|----------------|
| 15% de<br>C8910/Caolín-P                       | Polvo                 | 77+/-18                         | A              |
| 15% Dispersión<br>en Agua de<br>C8910/Caolín-P | Dispersión en<br>Agua | 89+/-3                          | A              |
| 15% de<br>C8910/Aceite<br>Mineral Ligero       | Aceite                | 788+/-7                         | A              |

000047

Tabla 4B. Substantividad en La Piel de Formulaciones de C8910 sobre Piel de Ganado con Base en ácido C-14 Decanoico.

| Formulación                                    | Forma Física          | % de Retención<br>(Media+/-S.D) | Significancia* |
|------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------|----------------|
| 15%<br>C8910/Caolín-P                          | Polvo                 | 77+/-18                         | A              |
| 15% Dispersión<br>en Agua de<br>C8910/Caolín-P | Dispersión en<br>Agua | 89+/-3                          | B              |
| 15% de<br>C8910/Aceite<br>Mineral Ligero       | Aceite                | 788+/-0,7                       | B              |

\*Valores con la misma designación de letra no son significativamente diferentes.

5

Ejemplo 5. Pruebas de Rociado con Dispersiones en Agua C8910/Caolín-P.

[0074] Una cánula transparente, de 7 centímetros de diámetro y 10 cm de longitud, se preparó de una tubería de plexiglás de 3 mm de grosor (nominal 1/8"). Una tela de malla fina (cheesecloth) se aseguró en ambos extremos y se cortó un hueco de 1 cm de diámetro en el centro de un extremo para permitir la introducción de las moscas a través de una pipeta. Una bola de algodón se utilizó para bloquear el hueco una vez se introdujeron aproximadamente 30 moscas a la cánula. Después de remover temporalmente la bola de algodón. La formulación de prueba o el control (vehículo sin activo) se preparó en las cánulas con un rociador tipo "disparador" manual (Ace Hardware o equivalente) utilizando tres rociadores por ensayo. Se observó la incapacidad de las moscas y la mortalidad inmediatamente después del rociado, y 24 horas post rociado.

000048

Tabla 5. Incapacidad y Efectos Tóxicos de las Dispersiones en Agua de C8910/Caolín Contra Moscas, Cucarachas.

| Insecto                       | Material de Prueba   | Observación a 0,5 m | Observación a 24 Horas        |
|-------------------------------|----------------------|---------------------|-------------------------------|
| Mosca doméstica <sup>a</sup>  | C8910 <sup>e</sup>   | 100% de incapacidad | 100% de incapacidad de muerte |
| Mosca doméstica               | Control <sup>f</sup> | Sin efecto          | Sin efecto                    |
| Mosca de establo <sup>b</sup> | C8910                | 100% de incapacidad | 100% de muerte                |
| Mosca de establo              | Control              | Sin efecto          | Sin efecto                    |
| Cucaracha <sup>c</sup>        | C8910                | 100% de muerte      | 100% de muerte                |
| Cucaracha                     | Control              | Sin efecto          | Sin efecto                    |
| Mosquito <sup>e</sup>         | C8910                | 100% de incapacidad | 100% de incapacidad o muerte  |

<sup>a</sup>mosca domestica

5 <sup>b</sup>*Stomoxys Calcitrans*

<sup>c</sup>Cucaracha Alemana, *Blatella germanica*.

<sup>d</sup>*Aedes aegypti*.

<sup>e</sup>dos gramos de C8910 al 15% (5% de cada ácido octanoico, nonanoico, decanoico) en Caolín-P (Caolín pulverizado) dispersión en 100 ml de  
10 agua.

<sup>f</sup>dos gramos de Caolín -P dispersados en 100 ml de agua.

[0075] Aunque la invención anterior se ha descrito en algún detalle a través de ilustración y ejemplo para los propósitos de claridad y entendimiento, un experto en la técnica apreciará que ciertos cambios y  
15 modificaciones se pueden practicar dentro del alcance de las reivindicaciones finales. Además, cada referencia suministrada aquí se incorpora mediante referencia en su totalidad en la misma extensión como si la referencia fuera incorporada individualmente mediante  
20 referencia.

000049

REIVINDICACIONES

1. Una composición pesticida para insectos artrópodos que comprende:
- 5 (a) Un ingrediente activo que comprende una mezcla de ácidos grasos, cada ácido graso tiene una cadena recta de carbono de 6 a 12 átomos de carbono de largo, en donde la mezcla de los ácidos grasos comprende:
- 10 (i) Una primera molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de 6 a 8 átomos de carbono de largo, y
- (ii) una segunda molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de 8 a 12 átomos de carbono de largo,
- 15 (b) Un portador que promueve la absorción del ingrediente activo por el insecto o el artrópodo.
2. La composición de la reivindicación 1 en donde el portador comprende un miembro seleccionado del grupo que consiste de
- 20 un concentrado emulsificable y un polvo humectable.
3. La composición de la reivindicación 1 en donde el portador comprende un concentrado emulsificable.
- 25 4. La composición de la reivindicación 1 en donde el portador comprende un polvo humectable.

000050

5. La composición de la reivindicación 1 en donde el portador comprende un solvente orgánico.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde la molécula  
5 de ácido graso comprende una cadena de carbono recta de 8 a 9 átomos de carbono de largo, y en donde el ingrediente activo comprende además:
- (iii) una tercera molécula de ácido graso que tiene una cadena de carbono recta de 9 a 12 átomos de carbono de  
10 largo, en donde la primera molécula de ácido graso, la segunda molécula de ácido graso y la tercera molécula de ácido graso son todas diferentes.
7. La composición de la reivindicación 6, en donde la primera  
15 molécula de ácido graso comprende ácido octanoico, la segunda molécula de ácido graso comprende ácido nonanoico, y la tercer molécula de ácido graso comprende ácido decanoico.
8. La composición de la reivindicación 6, que comprende además  
20 un concentrador emulsificable, en donde el ingrediente activo comprende aproximadamente 15% en peso de la composición.
9. La composición de la reivindicación 6, que comprende además  
25 Caolín-P, en donde el ingrediente activo comprende aproximadamente 15% en peso de la composición.

000051

10. La composición de la reivindicación 7, en donde la primera, segunda y tercera moléculas de ácido graso están presentes en aproximadamente una proporción 1: 1: 1 en peso.

5 11. La composición de la reivindicación 10, en donde la primer molécula de ácido graso, la segunda molécula de ácido graso y la tercera molécula de ácido graso comprenden cada una desde aproximadamente 5% a aproximadamente 95% del ingrediente activo.

10

12. La composición de la reivindicación 1, en donde

El ingrediente activo comprende ácido octanoico, ácido nonanoico, y ácido decanoico en una proporción de  
15 aproximadamente 1: 1: 1 en peso; y

La portadora comprende un miembro seleccionado del grupo que consiste de concentrado emulsificable y un polvo humectable.

20 13. Un método para incapacitar o matar un insecto o artrópodo, el método comprende poner en contacto el insecto artrópodo por la composición de la reivindicación 1.

14. El método de la reivindicación 13, en donde el insecto  
25 artrópodo se selecciona del grupo que consiste de mosquitos, moscas domésticas, moscas de establo, moscas de cuerno, moscas de caballo, moscas de cara, moscas de ojo, insectos pequeños picadores, y garrapatas.

000052

1 / 18

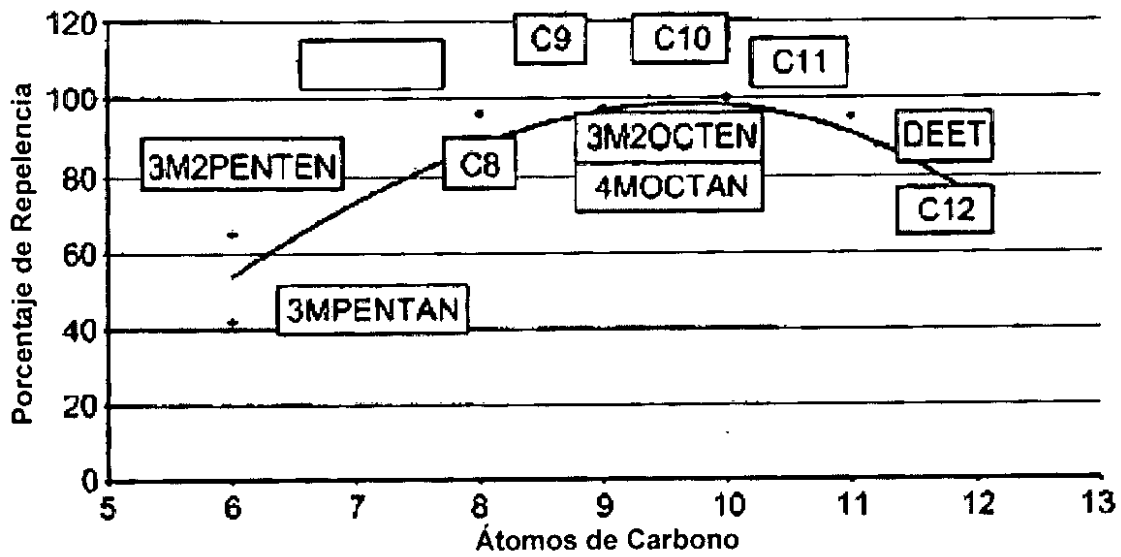


FIG. 1

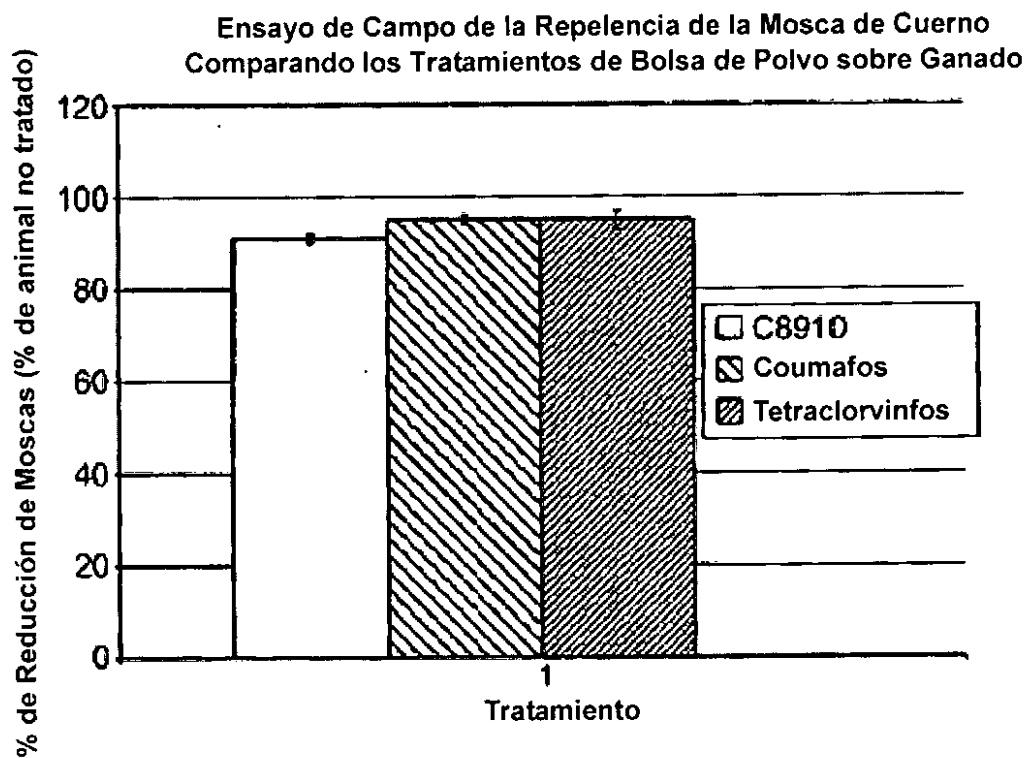


FIG. 2

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000053

2 / 18

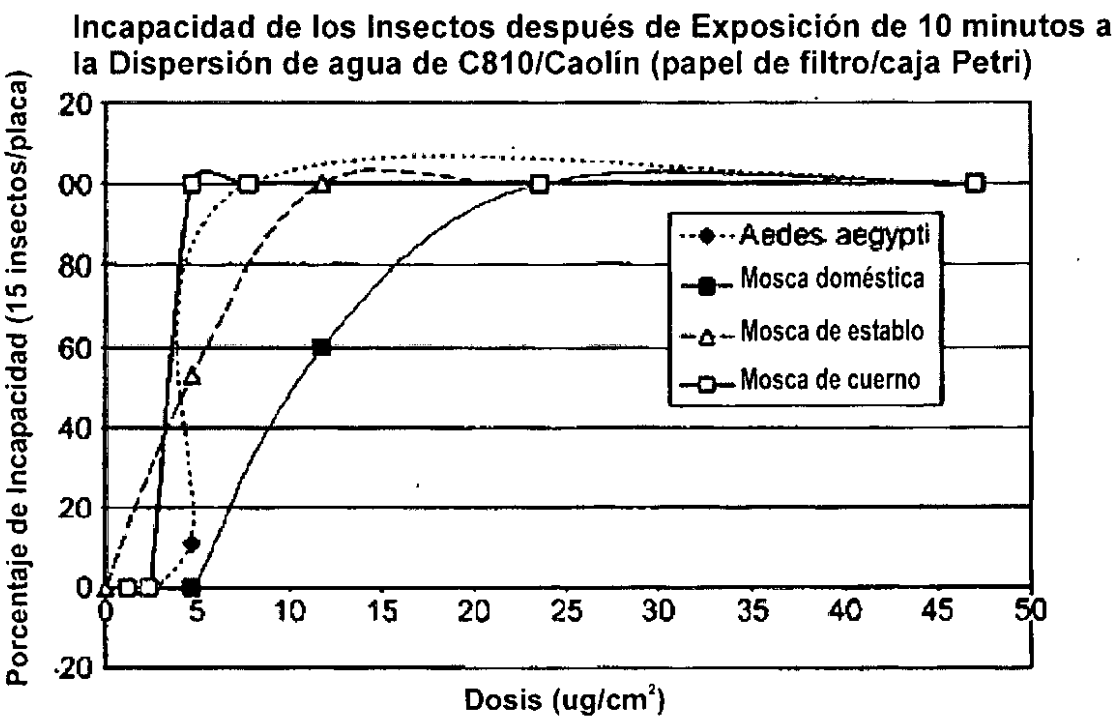


FIG. 3

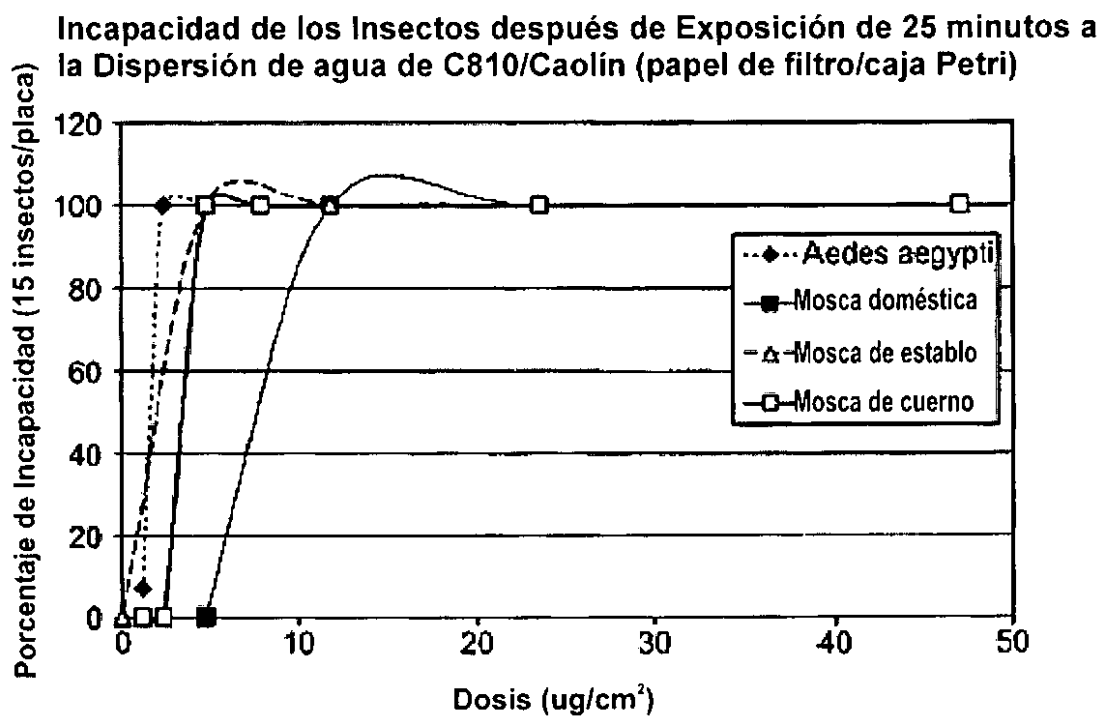


FIG. 4

3 / 18

Incapacidad de los Insectos después de Exposición de 24 horas a la Dispersión de agua de C810/Caolín (papel de filtro/caja Petri)

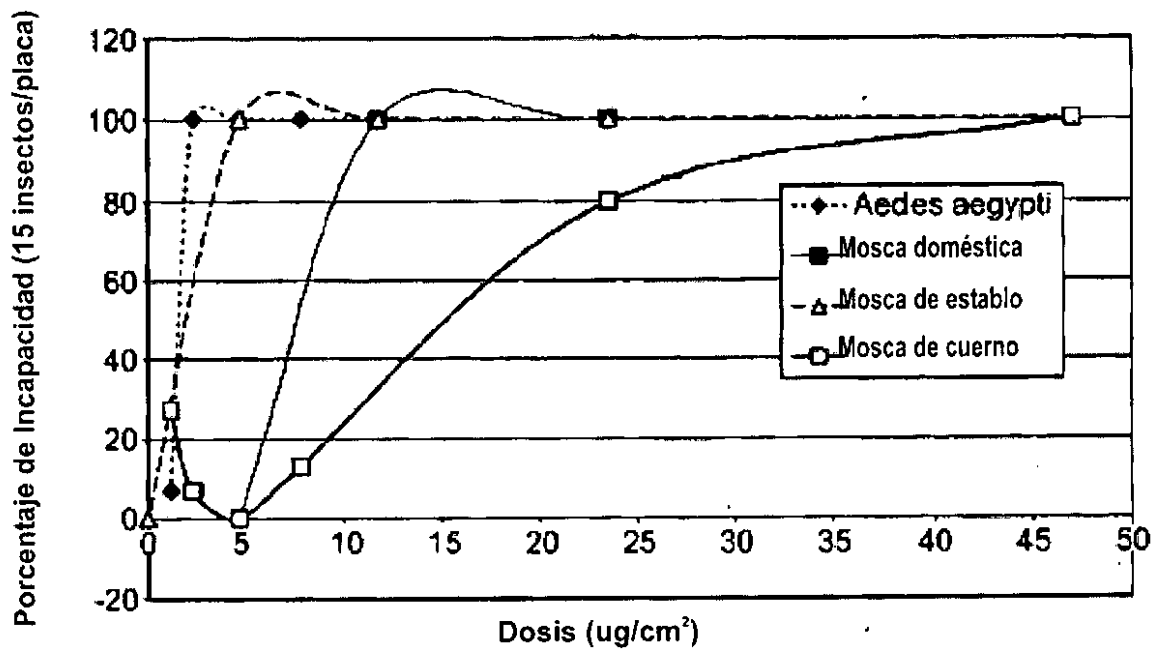


FIG. 5

Mortalidad de los Insectos después de Exposición de 24 horas a la Dispersión de agua de C810/Caolín (papel de filtro/caja Petri)

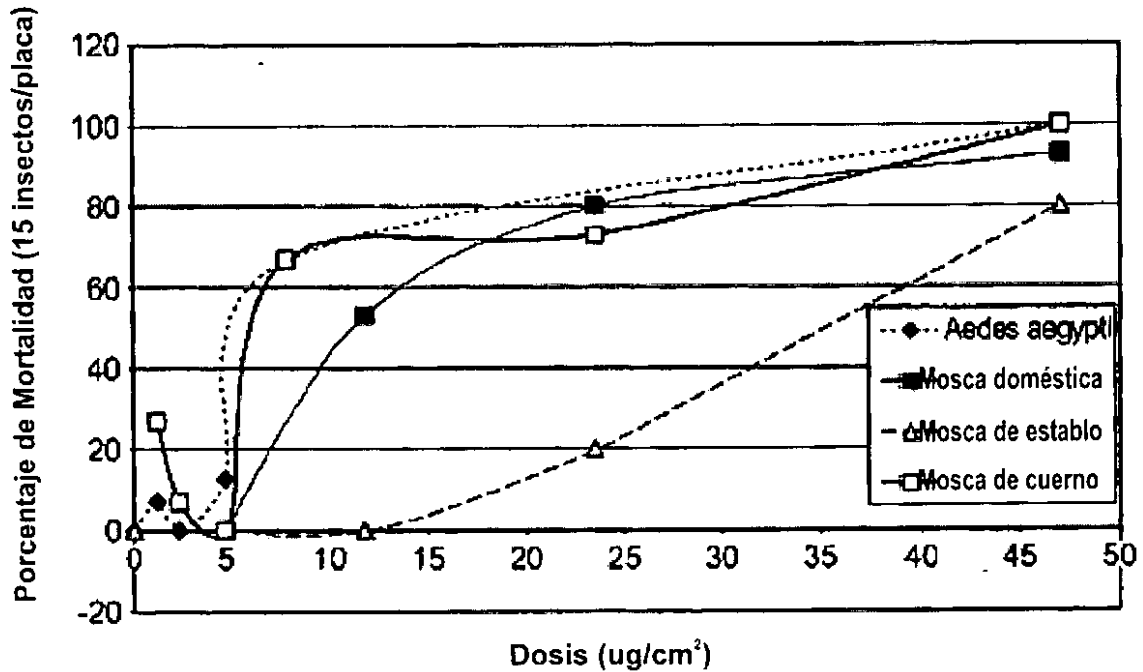


FIG. 6

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000055

4 / 18

Incapacidad y Mortalidad de *Aedes aegypti* después de Exposición a Dispersión de agua C8910, dispersión de Permetrina en agua, Sol. Acuosa DEET y Agua Destilada tratada con papeles de filtro/caja Petri)  
Todos los activos en dosis de  $4.7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$

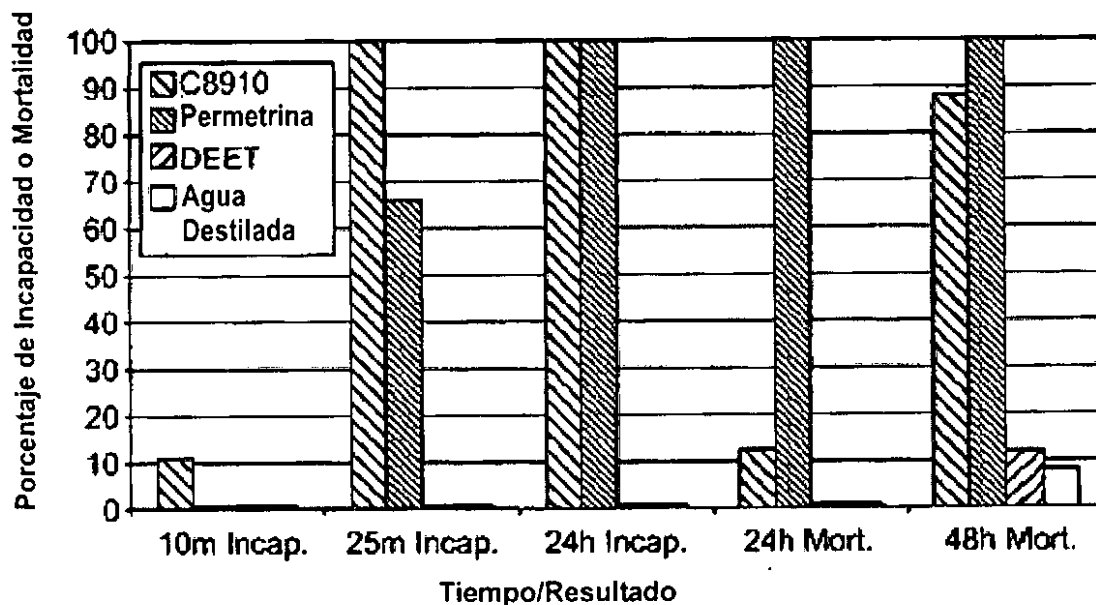


FIG. 7

Incapacidad y Mortalidad de Mosca de cuerno después de Exposición a 15% de Dispersión de agua C8910, 1% de dispersión de agua de Permetrina/caolín, y dispersión de caolín en agua (control) tratada con papeles de filtro

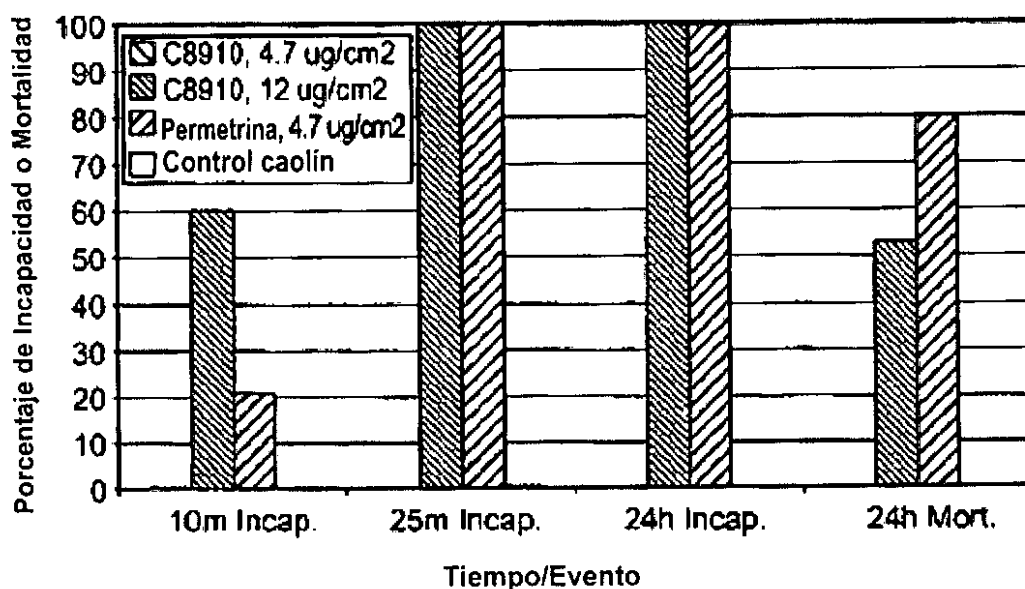


FIG. 8

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000056

5 / 18

Incapacidad y Mortalidad de Mosca de establo después de Exposición a 15% de Dispersión de agua C8910/caolín, 1% de dispersión de agua de Permetrina/caolín, y dispersión de caolín en agua (control) tratada con papeles de filtro

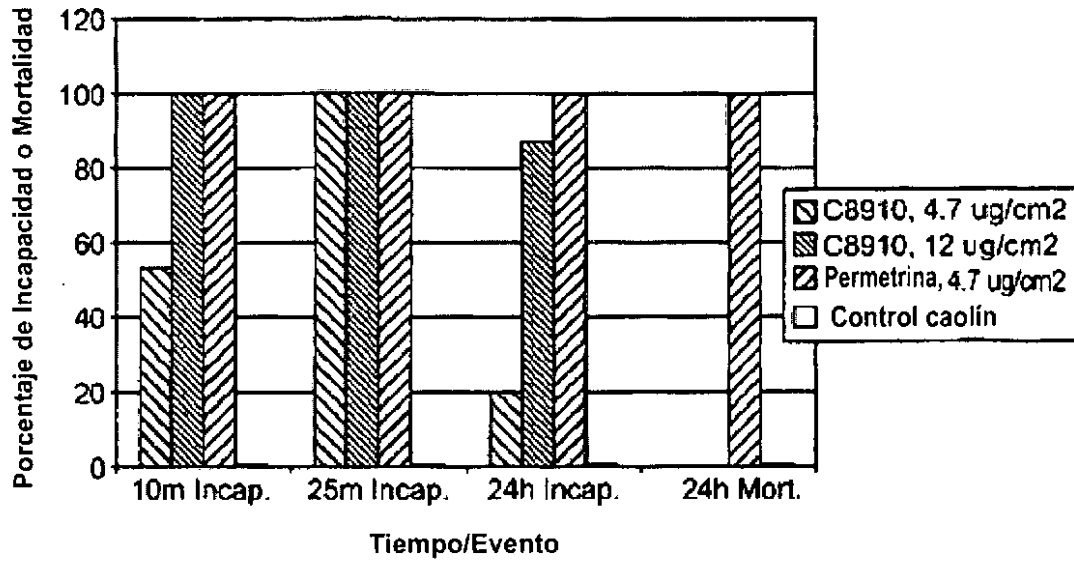


FIG. 9

Incapacidad y Mortalidad de Mosca de cuerno después de Exposición a 15% de Dispersión de agua C8910/caolín, 1% de dispersión de agua de Permetrina/caolín, y dispersión de caolín en agua (control) tratada con papeles de filtro

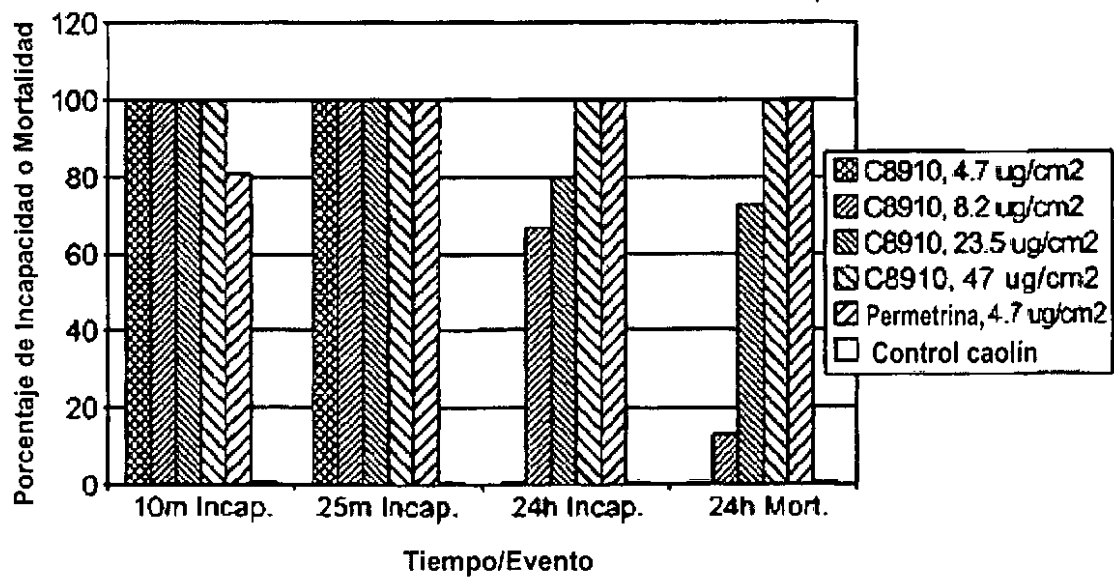


FIG. 10

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000057

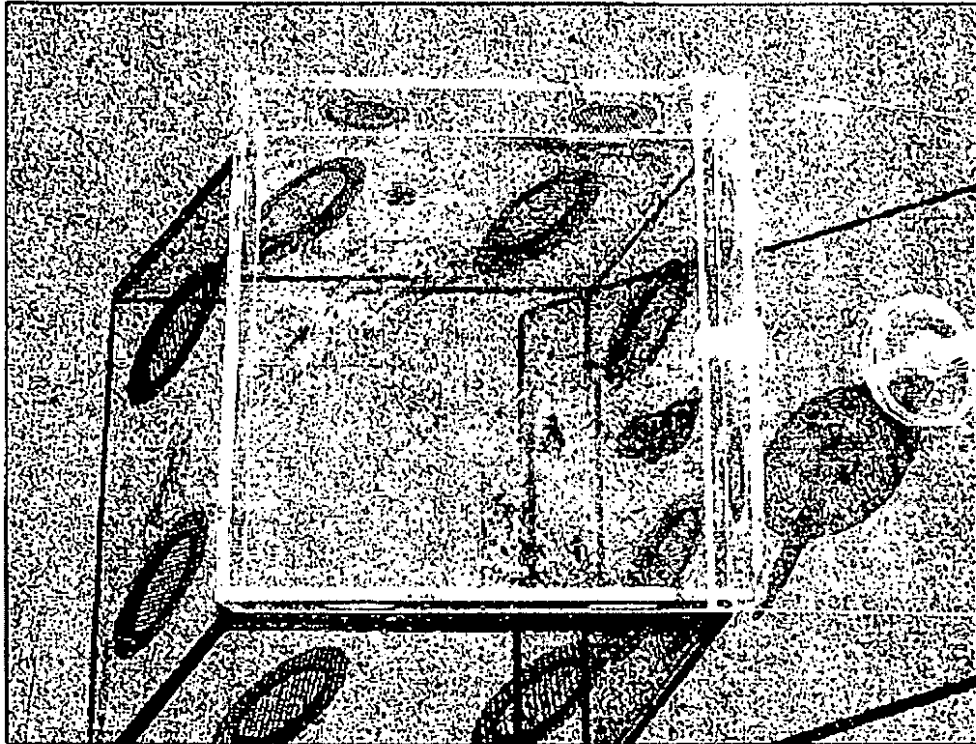


FIG. 11

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000058

7 / 18

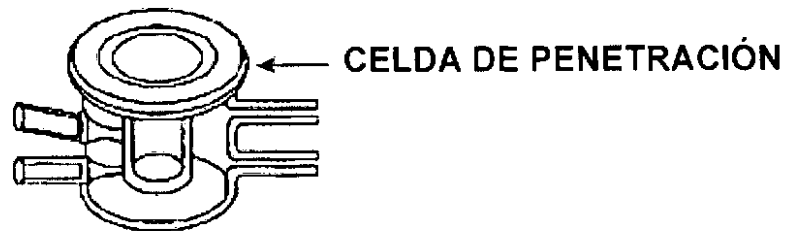


FIG. 12



FIG. 13

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000059

8 / 18

**Incapacidad de Mosca doméstica vs Tratamiento después de Tiempo con C8910 en Formulación en Polvo**

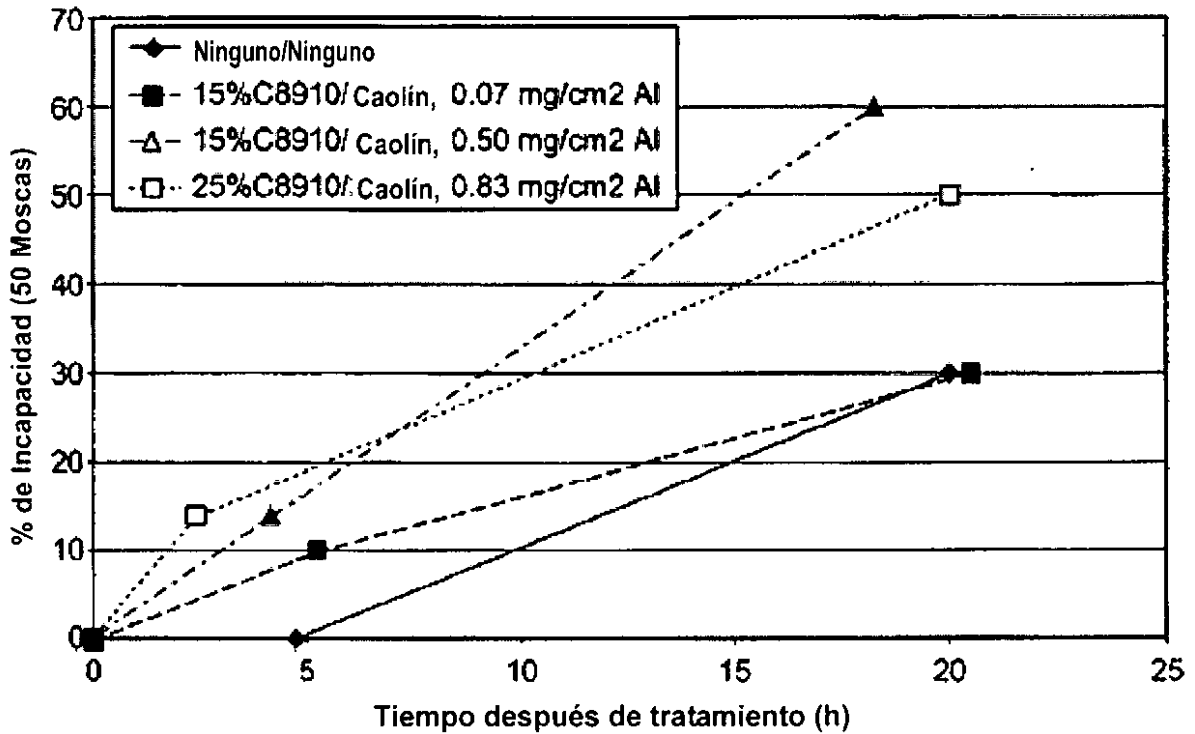


FIG. 14

**Incapacidad de Mosca doméstica de C8910 en Vehículo Concentrado Emulsificable (EC) Corrida 1**

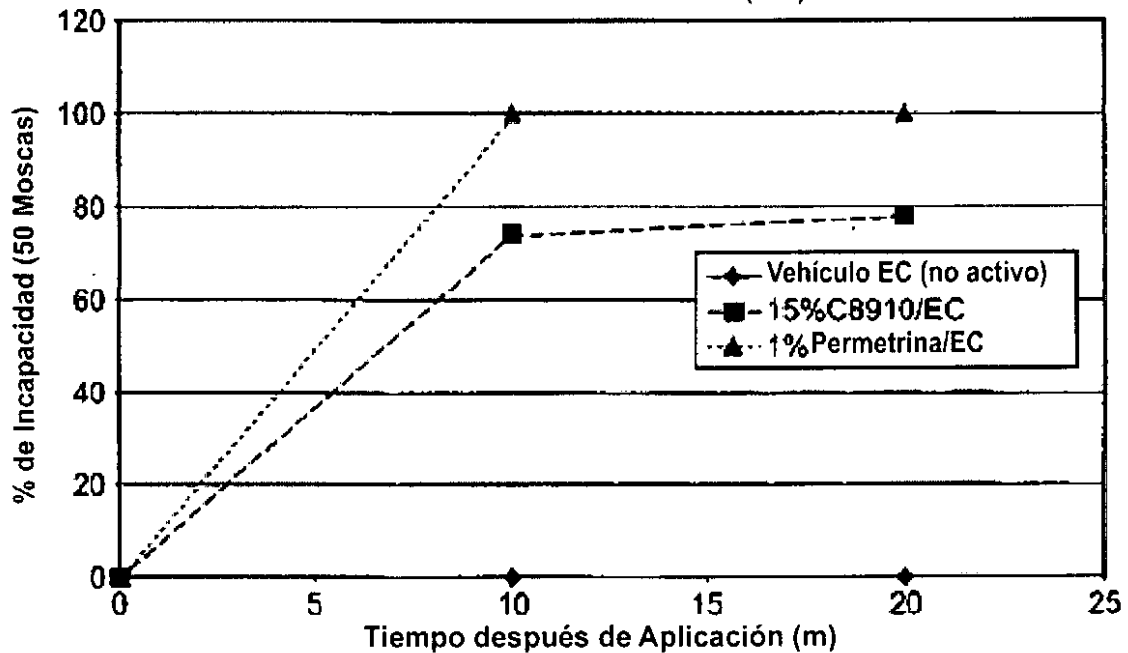


FIG. 15

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000060

9 / 18

Incapacidad de Mosca doméstica con C8910 en Vehículo  
Concentrado Emulsificable (EC) Corrida 2

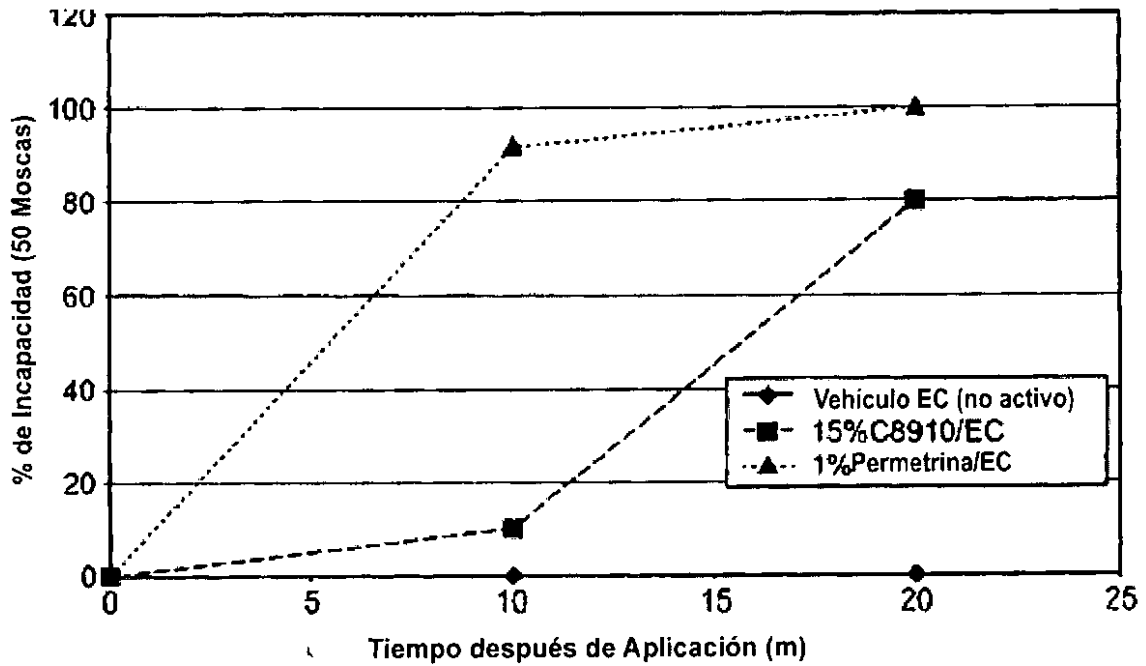


FIG. 16

Control de la mosca doméstica exterior de C8910 el vehículo Evercide (-Permetrina)  
Versus Permetrina (Evecide) aplicada al Suelo y Losa de concreto,  
Finca de pollos Pequeños, Distrito Bang Len, Nakhorn Pathom, Tailandia.

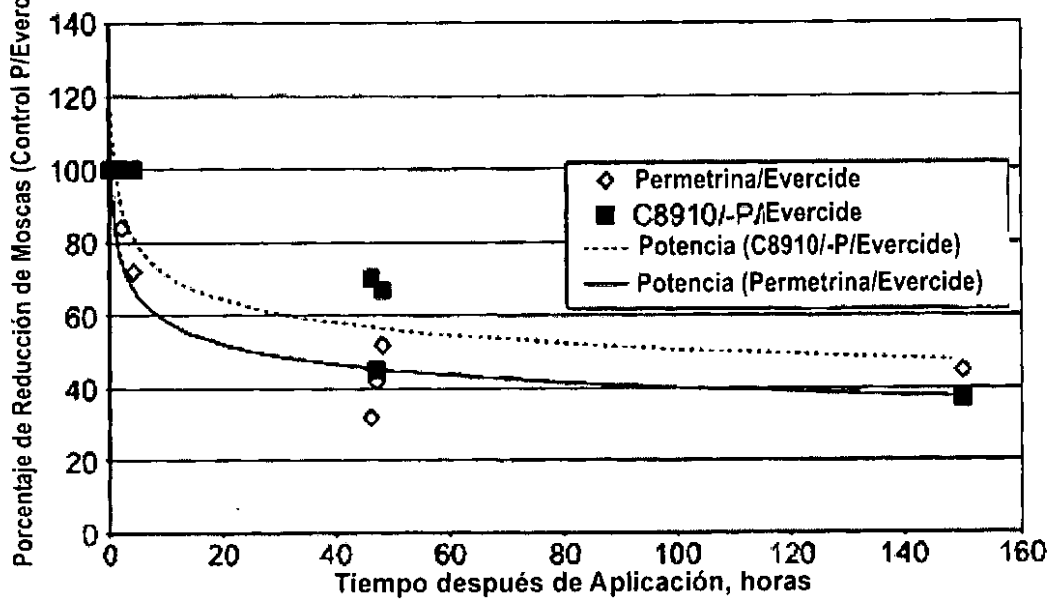


FIG. 17

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000061

10 / 18

Control de las Moscas de ojo, con C8910 de Permetrina aplicadas a Sitios de Descanso, Ubicación A, Villa Bon Kainao, Tailandia.

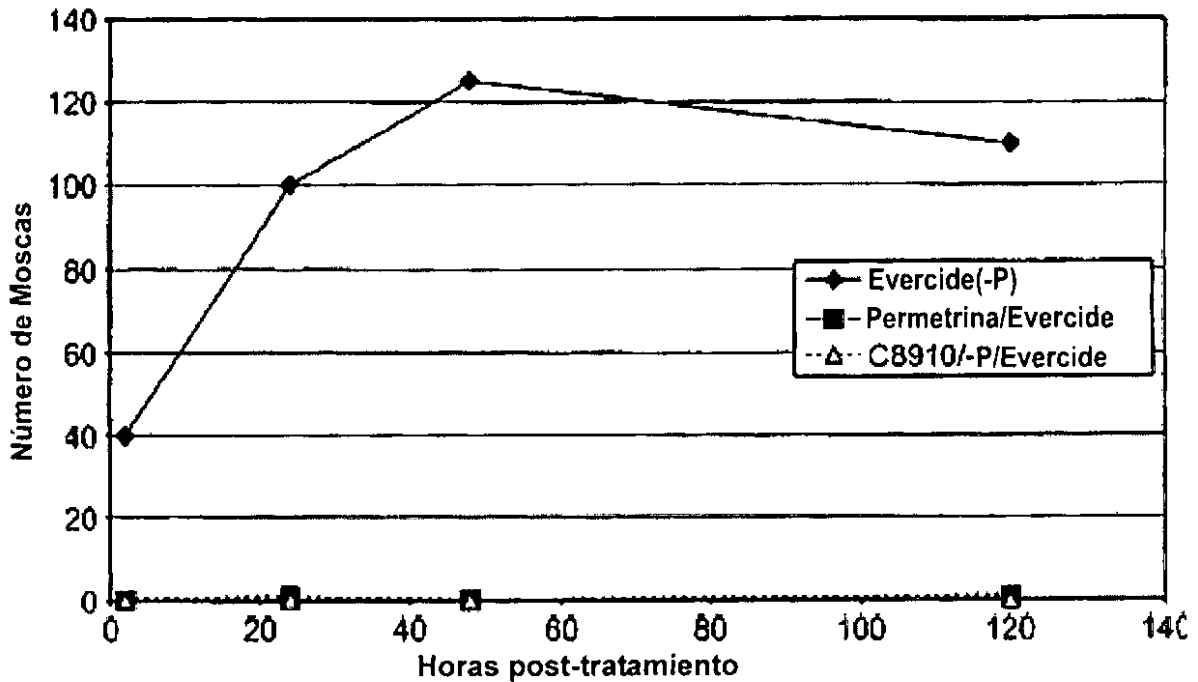


FIG. 18

Control de la Mosca de Ojo con C8910 en Evercide, con y sin Permetrina, aplicada a Sitios de Descanso, Ubicación B, Villa Bon Kainao, Tailandia

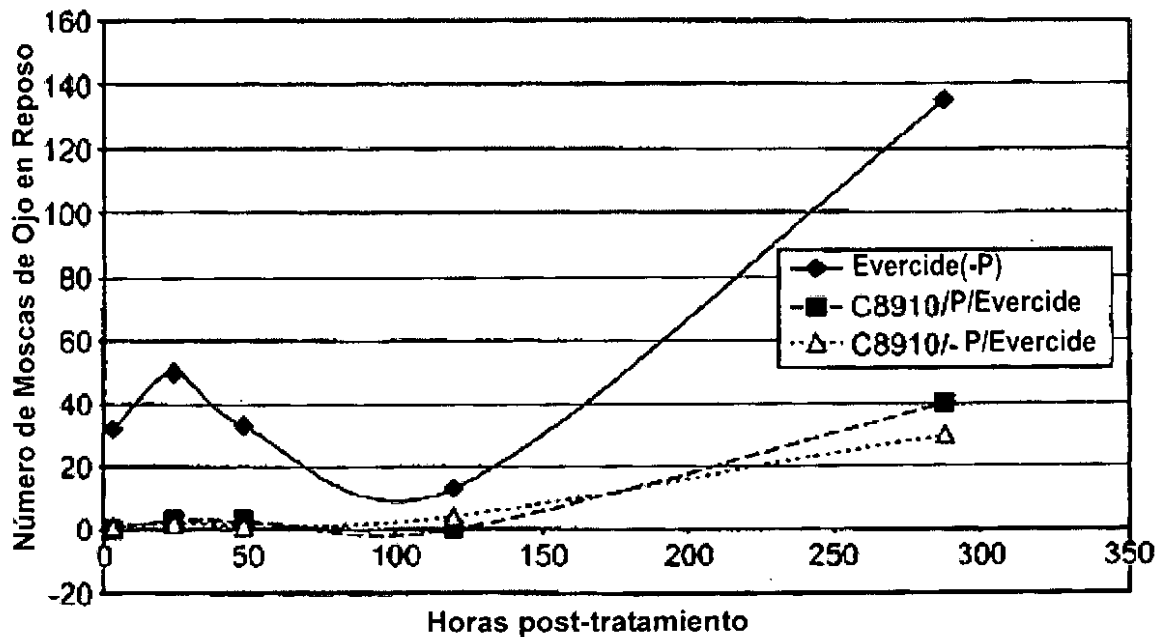


FIG. 19

11 / 18

## Pulverizado de Espacio para Control de Mosca Doméstica en una Cámara Peet Grady



FIG. 20

Control de Mosca Doméstica de C8910 versus Permetrina en Minugel 200 (Cámara Peet Gray).

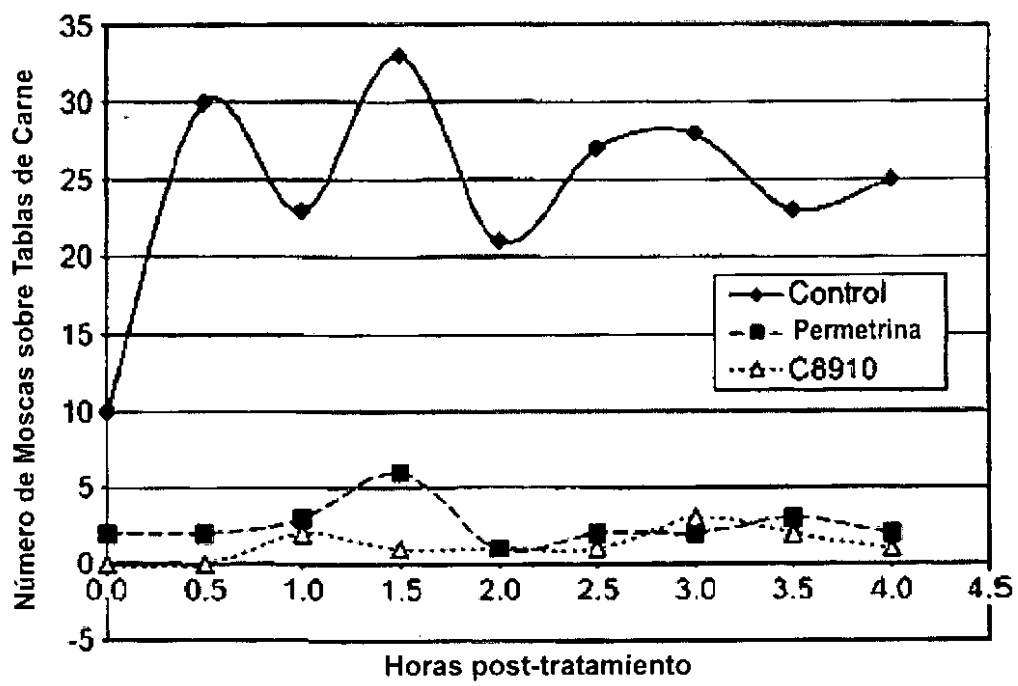


FIG. 21

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000063

12 / 18

Control de Mosca Doméstica de Permetrina versus C8910 en Minugel 200  
(Cámara Peet Gray) Ensayo Repetido

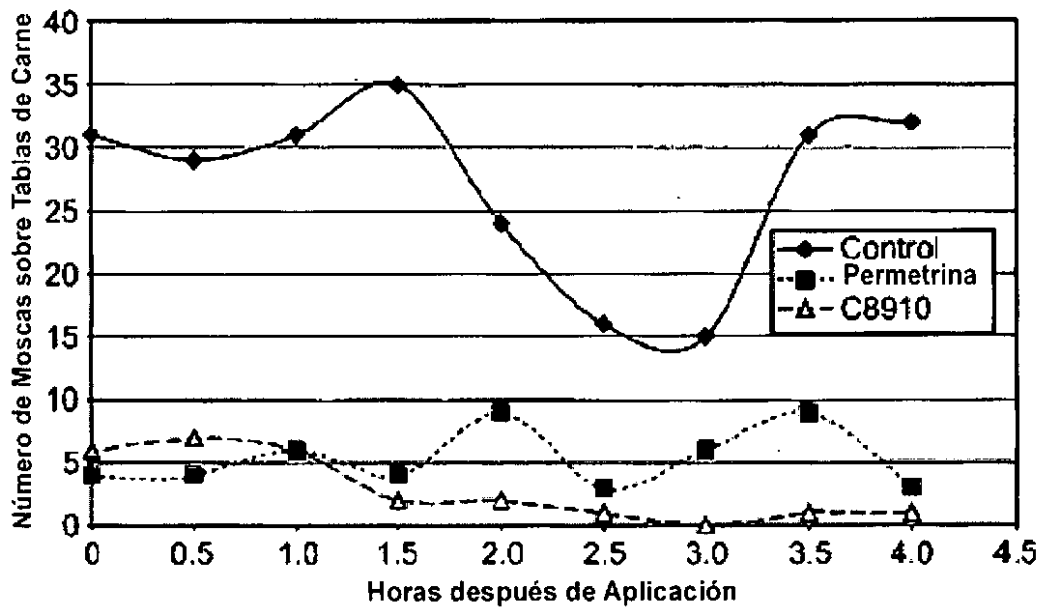


FIG. 22

Prueba de Longevidad de C8910 versus Permetrina en LVM 40/100 para Control de Mosca Doméstica (Cámara Peet Gray)

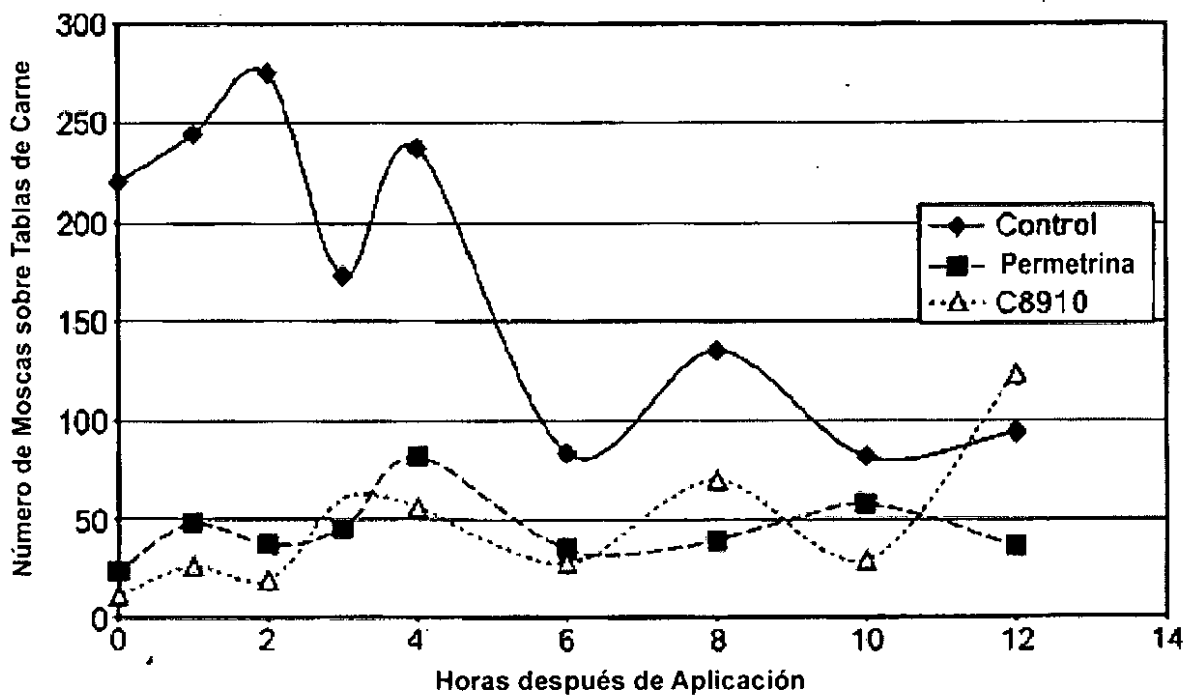


FIG. 23

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000064

13 / 18



FIG. 24



FIG. 25

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000065

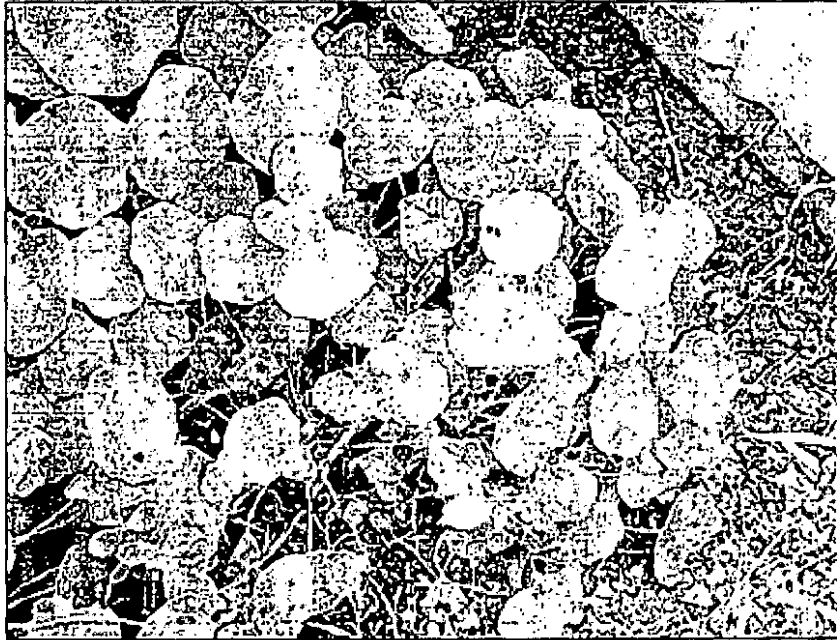
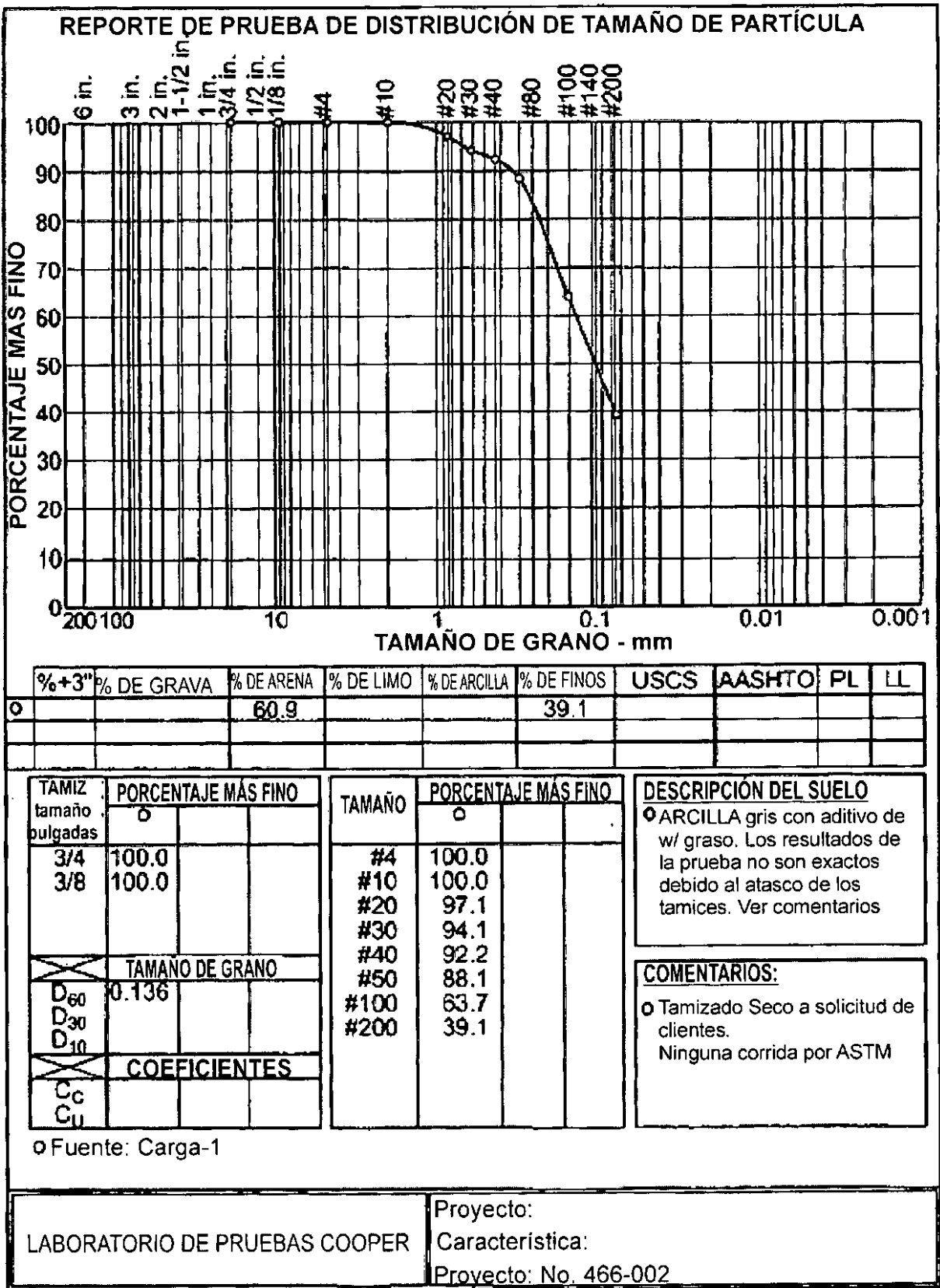


FIG. 26

HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000066

15 / 18



HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000007

16 / 18

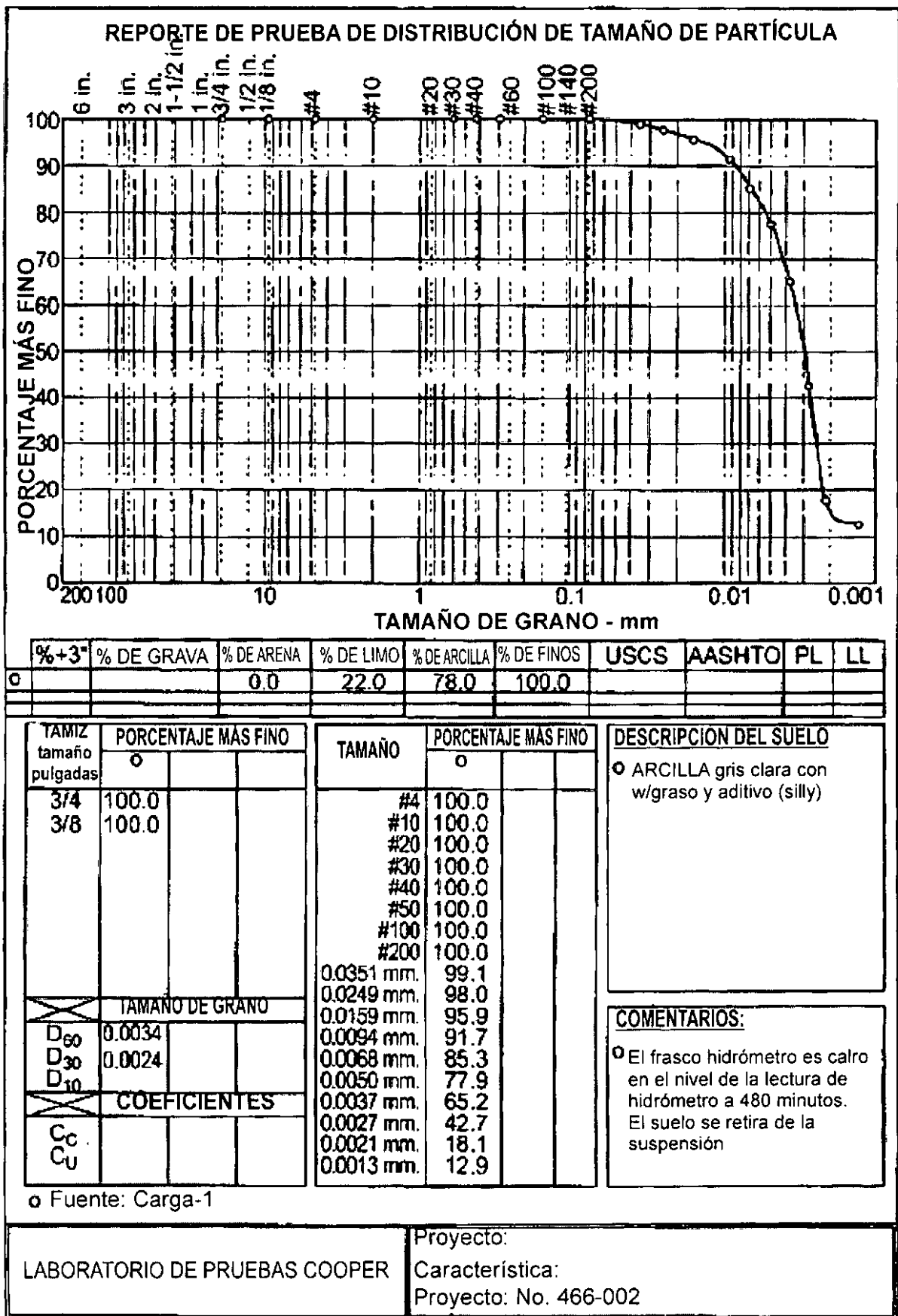


**FIG. 28**  
HOJA SUSTITUTA (REGLA 26)

000068

17 / 18

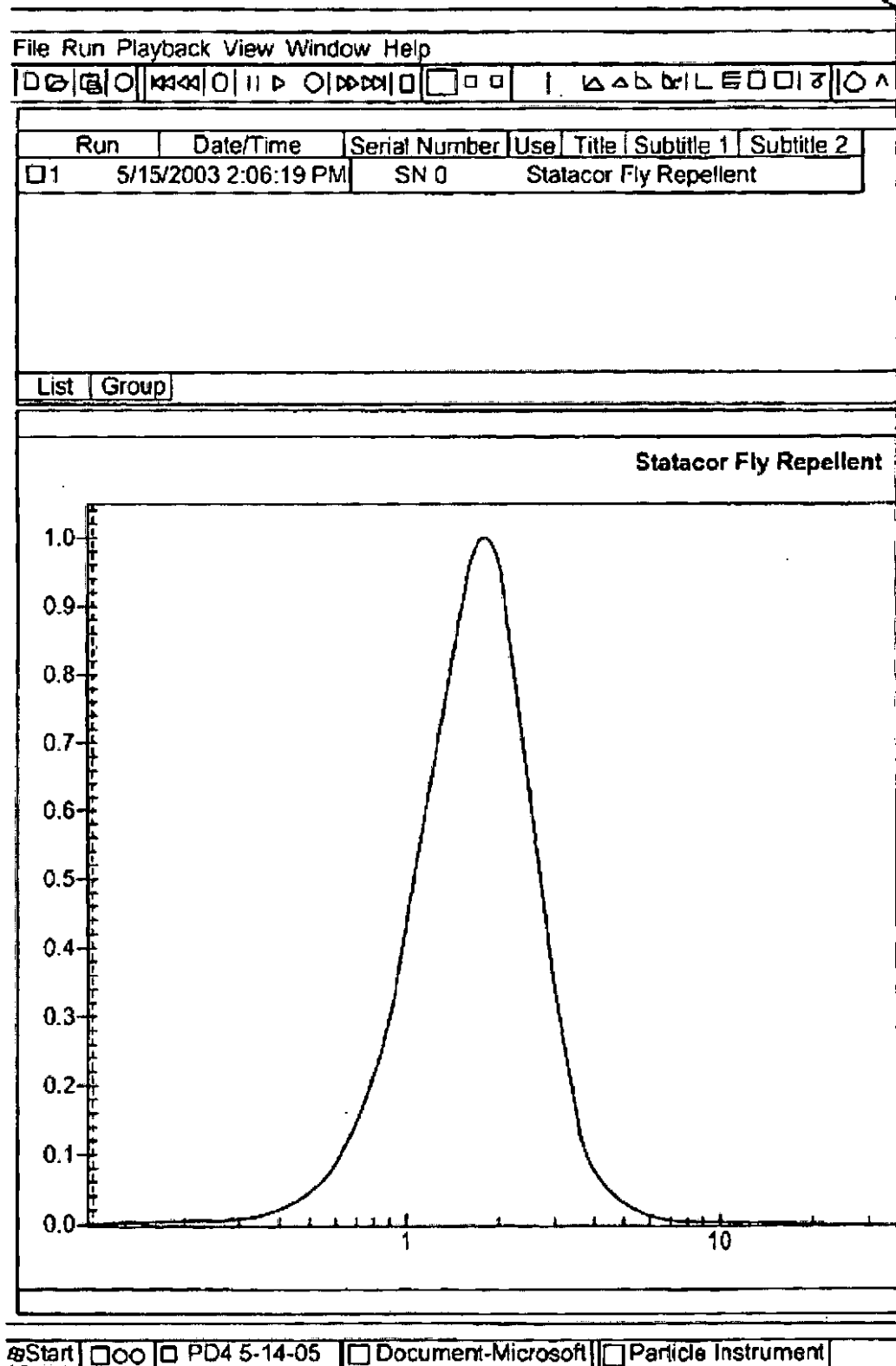


FIG. 29

000069

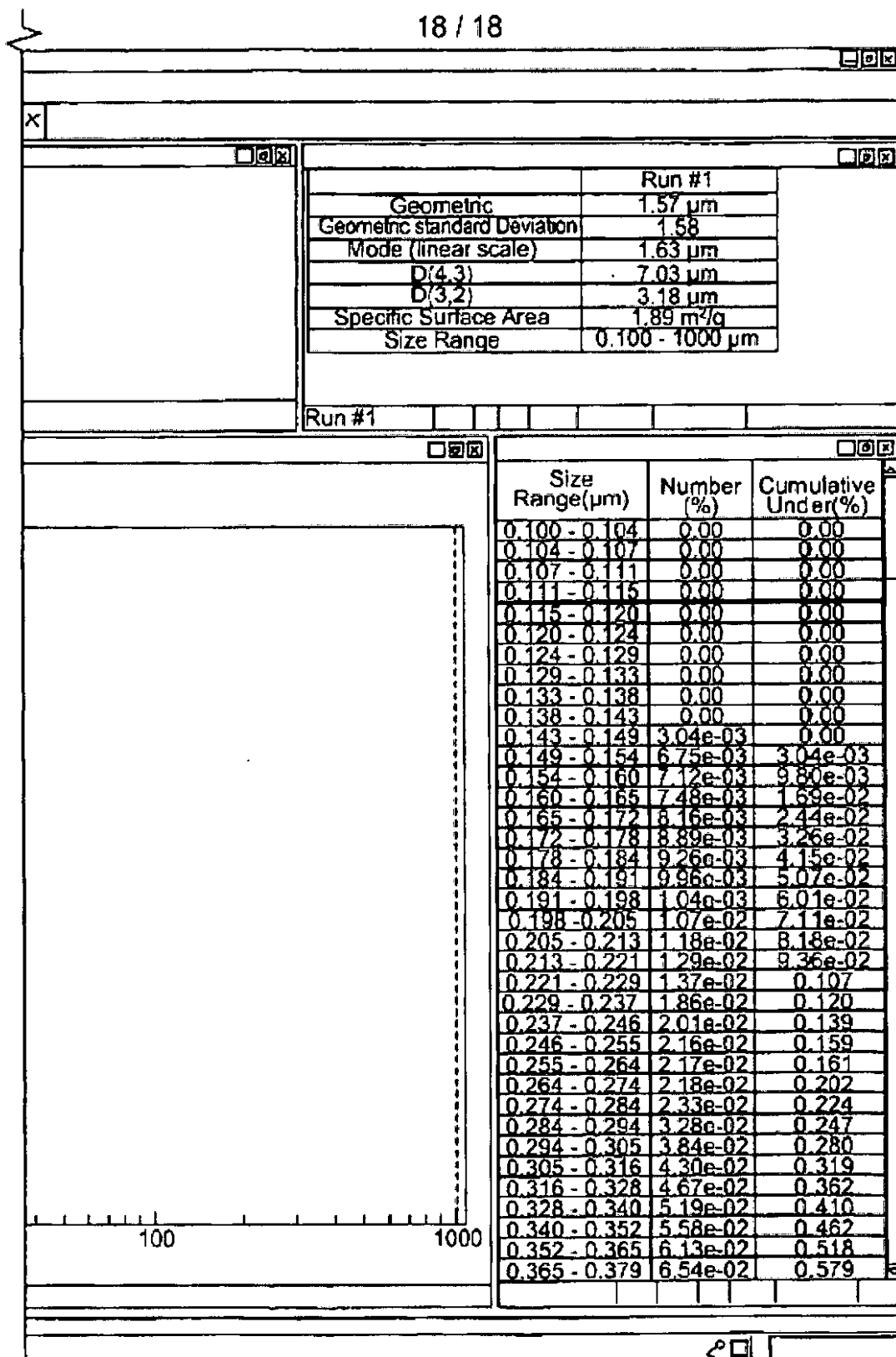


FIG. 29 (Cont.)

000070

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau

(43) International Publication Date  
21 October 2010 (21.10.2010)



(10) International Publication Number  
**WO 2010/121142 A3**

(51) International Patent Classification:

A01N 37/10 (2006.01) A01N 25/12 (2006.01)  
A01N 25/08 (2006.01) A01P 7/00 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2010/031408

(22) International Filing Date:

16 April 2010 (16.04.2010)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

61/170,259 17 April 2009 (17.04.2009) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **STRAT-ACOR, INC.** [US/US]; 1315 South 46th Street, Building 154, Richmond, California 94804 (US).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): **REIFENRATH, William** [US/US]; 6 Christopher Court, Novato, California 94947 (US).

(74) Agents: **TRIMBLE, Alexander R.** et al.; Townsend and Townsend and Crew LLP, Two Embarcadero Center, 8th Floor, San Francisco, California 94111-3834 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,

AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report (Art. 21(3))

— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments (Rule 48.2(h))

(88) Date of publication of the international search report:

24 February 2011

(54) Title: PESTICIDAL COMPOSITIONS FOR INSECTS AND ARTHROPODS

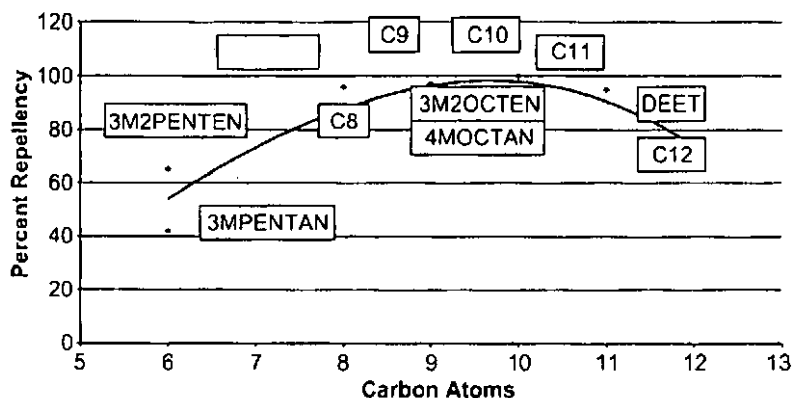


FIG. 1

(57) Abstract: The present invention provides an insect or arthropod pesticidal composition. The composition includes active ingredients having a mixture of fatty acids, each of the fatty acids having a straight carbon chain from 6 to 12 carbon atoms long. The fatty acid mixture includes a first fatty acid molecule having a straight carbon chain from 6 to 8 carbon atoms long, and a carboxylic acid group. The fatty acid mixture also includes a second fatty acid molecule having a straight carbon chain from 8 to 12 carbon atoms long, and a carboxylic acid group. The composition also includes a carrier that promotes adherence or absorption or transport across the surface of insects or arthropods to effect their incapacitation or death.



No. 11-149286- -00000-0000

Fecha: 2011-11-03 15:22:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 71

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

|                                   |                                                                                     |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una patente.                                             |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud   |
| <input type="checkbox"/>          | Descripción de la invención                                                         |
| <input type="checkbox"/>          | Dibujos de ser estos pertinentes                                                    |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento) |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                 |

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

|                                              |                                                                                                                         |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita una PCT                                                                                      |
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen) |
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Dibujos de ser estos pertinentes                                                                                        |
| <input checked="" type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)                                     |
| Completa <input checked="" type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                                                     |

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

|                                   |                                                                                                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita Diseño industrial                                                              |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud                         |
| <input type="checkbox"/>          | Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                                             |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                                                       |

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

|                                   |                                                                                   |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/>          | Indicación que se solicita un esquema de trazado                                  |
| <input type="checkbox"/>          | Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud |
| <input type="checkbox"/>          | Representación gráfica de un esquema de trazado                                   |
| <input type="checkbox"/>          | Comprobante de pago de las tasas establecidas                                     |
| Completa <input type="checkbox"/> | Incompleta <input type="checkbox"/>                                               |