

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 886 835**

51 Int. Cl.:

A01N 43/90 (2006.01)

A01N 65/42 (2009.01)

A01P 7/00 (2006.01)

A01N 53/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.06.2017** **PCT/US2017/039895**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.01.2018** **WO18005736**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.06.2017** **E 17821215 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.08.2021** **EP 3478074**

54 Título: **Mezclas de alcaloides de sabadilla y pelitre y usos de las mismas**

30 Prioridad:

01.07.2016 US 201662357887 P

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

21.12.2021

73 Titular/es:

MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY
(100.0%)

7325 Aspen Lane North
Minneapolis, MN 55428, US

72 Inventor/es:

SUNDQUIST, DONALD, L. y
SURANYI, ROBERT, A.

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 886 835 T3

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

DESCRIPCIÓN

Mezclas de alcaloides de sabadilla y pelitre y usos de las mismas

Campo de la invención

- 5 La presente invención está dirigida a métodos de control de mosquitos mediante la aplicación de mezclas plaguicidas que comprenden alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre, en los que la proporción de alcaloides de sabadilla a ésteres de pelitre es aproximadamente 10:1.

Antecedentes de la invención

- 10 Las plagas de artrópodos son una de las principales amenazas para el bienestar humano y ejercen un estrés continuo sobre el suministro de alimentos y transmiten una amplia gama de enfermedades médicas y veterinarias. Los insecticidas sintéticos jugaron un papel importante y de muchas maneras marcaron el comienzo de la agricultura moderna y el control de plagas.

- 15 Sin embargo, el uso generalizado de insecticidas sintéticos también creó numerosos desafíos ambientales. Los efectos agudos de los plaguicidas sintéticos sobre los aplicadores profesionales y otros usuarios finales son bien conocidos, pero los efectos crónicos a largo plazo en la salud humana pueden ser igualmente graves. Además, el uso de insecticidas sintéticos ha conducido al desarrollo de poblaciones de insectos resistentes. La resistencia a los insecticidas es un fenómeno complejo subrayado por una amplia gama de mecanismos fisiológicos. Los principales mecanismos responsables del desarrollo de la resistencia a los insecticidas son la desintoxicación metabólica, la mutación del sitio diana, la reducción de la penetración cuticular y la evitación conductual.

- 20 El manejo integrado de plagas ("IPM") es un enfoque holístico para el manejo de plagas. Un aspecto fundamental del uso de insecticidas en el marco más amplio del IPM es el manejo de la resistencia a los insecticidas (IRM) mediante el uso de combinaciones de insecticidas que reducen la tasa de desarrollo de la resistencia. Una combinación de insecticidas con diferentes modos de acción es fundamentalmente un concepto basado en la idea de la matanza redundante de los insectos diana. Los insectos adaptados a uno de los ingredientes activos en el producto de combinación aún serán eliminados por el otro ingrediente activo. Las mezclas también pueden reducir la cantidad de plaguicidas aplicada en el medio ambiente y el impacto ambiental asociado con las aplicaciones de plaguicidas.

- 25 La mayoría de los insecticidas botánicos son fácilmente biodegradables y significativamente menos dañinos para el medio ambiente y los usuarios que los insecticidas sintéticos. La persistencia ambiental muy breve, generalmente menos de 24 horas, de los insecticidas derivados de plantas es favorable para la supervivencia de los parásitos y depredadores beneficiosos no diana, que son componentes importantes del IPM. A diferencia de los insecticidas convencionales que se basan por lo general en un solo ingrediente activo, los insecticidas derivados de plantas generalmente comprenden una serie de compuestos químicos que afectan tanto las funciones conductuales como fisiológicas de los artrópodos diana. La probabilidad de que se desarrolle resistencia a las plagas a los insecticidas de origen vegetal es menor que la de los plaguicidas sintéticos porque estas mezclas pueden tener una variedad de modos de acción.

- 35 Un plaguicida de origen natural eficaz se encuentra en los tejidos de muchas de las plantas del género *Schoenocaulon*, comúnmente denominado sabadilla. La especie con la historia de uso más larga y la más fácilmente disponible es *Schoenocaulon officinale*. La planta es originaria de América Central y del Sur y sus semillas se han usado durante siglos por sus propiedades insecticidas. Las semillas contienen varios alcaloides que incluyen veratridina y cevadina, ambos conocidos por ser activos contra los artrópodos.

- 40 Otro plaguicida de origen natural eficaz es el pelitre, que se deriva de las cabezas de las flores de *Tanacetum cinerariifolium* y *Tanacetum coccineum*. El pelitre contiene seis (6) ésteres conocidos como piretrinas y ataca el sistema nervioso de todos los insectos. Además, el pelitre es seguro para su uso por aplicadores y otros mamíferos. De hecho, se considera que el pelitre se encuentra entre los insecticidas más seguros para su uso en productos alimenticios.

El documento US 2 726 188 se refiere a composiciones insecticidas adaptadas para el control de Thripidae.

- 45 De este modo, existe una necesidad en la técnica de combinaciones de plaguicidas que contengan plaguicidas de origen natural que reduzcan los problemas de salud para los seres humanos y también reduzcan el riesgo de desarrollo de resistencia a plaguicidas.

Sumario de la invención

- 50 La presente invención está dirigida a métodos de control de mosquitos, que comprenden aplicar cantidades eficaces de una mezcla de alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre, en los que la proporción de alcaloides de sabadilla a ésteres de pelitre es aproximadamente 10:1.

En un aspecto preferido, los alcaloides de sabadilla se derivan de *Schoenocaulon officinale*.

Descripción detallada de la invención

El solicitante descubrió inesperadamente que la aplicación de mezclas plaguicidas de alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre a mosquitos proporcionaba una actividad plaguicida mejorada en comparación con cualquier plaguicida solo.

- 5 La presente invención está dirigida a métodos de control de mosquitos que comprenden aplicar una cantidad eficaz de alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre, en los que la proporción de alcaloides de sabadilla a ésteres de pelitre es aproximadamente 10:1.

- 10 Los alcaloides de Sabadilla se pueden derivar de cualquier especie de *Schoenocaulon*. El género *Schoenocaulon* incluye las siguientes especies: *S. calicicola*, *S. caricifolium*, *S. comatum*, *S. conzattii*, *S. dubium* (alt. *S. gracile*), *S. framei*, *S. ghiesbreghtii* (alt. *S. drummondii*, *S. yucatanense*), *S. ignigenum*, *S. intermedium*, *S. jaliscense*, *S. macrocarpum* (alt. *S. lauricola*), *S. madidorum*, *S. megarrhizum*, *S. mortonii*, *S. oaxacense*, *S. obtusum*, *S. officinale*, *S. pellucidum*, *S. plumosum*, *S. pringlei*, *S. rzedowskii*, *S. tenorioi*, *S. tenue*, *S. tenuifolium*, *S. texanum*, y *S. tigrense*. En una realización preferida, los alcaloides de sabadilla se derivan de *S. officinale*. En otra realización preferida, los alcaloides de sabadilla son veratridina y cevadina.

- 15 Como se usa en este documento, todos los valores numéricos relacionados con cantidades, porcentajes en peso y similares se definen como "alrededor de" o "aproximadamente" cada valor particular, es decir, más o menos el 10 %. Por ejemplo, la frase "al menos 5 % en peso" se debe entender como "al menos 4.5 % a 5.5 % en peso". Por lo tanto, las cantidades dentro del 10 % de los valores reivindicados están abarcadas en el alcance de las reivindicaciones.

- 20 El término "cantidad eficaz" significa la cantidad de la formulación que controlará la plaga diana. La "cantidad eficaz" variará dependiendo de la concentración de la mezcla, el tipo de plaga (s) que se va a tratar, la gravedad de la infestación de plagas, el resultado deseado y la etapa de vida de la plaga durante el tratamiento, entre otros factores. De este modo, no siempre es posible especificar una "cantidad eficaz" exacta. Sin embargo, una "cantidad eficaz" apropiada en cualquier caso individual puede ser determinada por un experto en la técnica.

Como se usa en este documento, p/p indica peso en peso de la mezcla total.

La proporción de alcaloides de sabadilla a ésteres de pelitre es aproximadamente 10:1.

- 25 En otra realización preferida, las mezclas plaguicidas de la presente invención pueden contener uno o más excipientes seleccionados del grupo que consiste en disolventes, agentes antiaglomerantes, estabilizantes, antiespumantes, agentes deslizantes, humectantes, dispersantes, agentes humectantes, agentes espesantes, emulsionantes, penetrantes, adyuvantes, sinergistas, polímeros, propulsores y/o conservantes.

- 30 La presente invención está dirigida a métodos de control de mosquitos que comprenden la aplicación de una mezcla plaguicida que comprende una cantidad eficaz de alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre a los mosquitos o al entorno de los mosquitos, en los que la proporción de alcaloides de sabadilla a ésteres de pelitre es aproximadamente 10:1.

- 35 Las mezclas plaguicidas de la presente invención se pueden aplicar por cualquier medio conveniente. Los expertos en la técnica están familiarizados con los modos de aplicación que incluyen pulverización, cepillado, remojo, tratamientos en surcos, líquidos presurizados (aerosoles), nebulización o aplicación lateral.

En una realización preferida, los alcaloides de sabadilla se aplican a los mosquitos o al entorno de los mosquitos en una tasa desde aproximadamente 1 a aproximadamente 1,000 gramos por hectárea ("g/HA"), preferiblemente desde aproximadamente 10 a aproximadamente 700 g/HA. y lo más preferiblemente desde aproximadamente 22 a aproximadamente 560 g/HA.

- 40 En una realización preferida, los ésteres de pelitre se aplican a los mosquitos o al entorno de los mosquitos en una tasa desde aproximadamente 1 a aproximadamente 100 g/HA, más preferiblemente desde aproximadamente 10 a aproximadamente 70 g/HA y lo más preferiblemente desde aproximadamente 15 a aproximadamente 60 g/HA.

En otra realización preferida, las mezclas plaguicidas de la presente invención comprenden desde aproximadamente 0.05 % a aproximadamente 0.5 % p/p de alcaloides de sabadilla.

- 45 En otra realización preferida, las mezclas plaguicidas de la presente invención comprenden desde aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 1 % p/p de ésteres de pelitre, más preferiblemente desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 0.5 % p/p.

- 50 Como se usa en este documento, "controlar" una plaga o "que controla" plaga (s) se refiere a matar, incapacitar, repeler o disminuir de otro modo el impacto negativo de la plaga en plantas o animales a un nivel que sea deseable para el cultivador o animal.

Como se usa en este documento, "entorno de la plaga" se refiere a cualquier área en la que esté presente la plaga durante cualquier estadio de la vida. Un medio ambiente que probablemente se tratará mediante los métodos de la

presente invención incluye las plantas en las que vive la plaga y el suelo circundante. El entorno de la plaga también puede incluir plantas cosechadas, jardines, campos, invernaderos u otros edificios, y diversas superficies y estructuras interiores, tales como muebles, incluidas camas, y muebles que incluyen libros, ropa, etc.

- 5 Los artículos "un", "una" y "el" pretenden incluir tanto el plural como el singular, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, los métodos de la presente invención están dirigidos a controlar la "plaga", pero esto puede incluir el control de múltiples plagas (tal como más de un insecto o más de una especie de insecto o más de un ácaro o más de una especie de ácaro).

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar la presente invención y enseñar a un experto en la técnica cómo usar los extractos de la invención. No pretenden ser limitantes de ninguna manera.

10 Ejemplos

Se usó PyGanic® 1.4EC como fuente de ésteres de pelitre. PyGanic® es una marca registrada de McLaughlin Gormley King Company.

Ejemplo de referencia 1: cucaracha alemana

- 15 En este estudio, se observará la respuesta de la cucaracha alemana (*Blattella germanica*) a la aplicación de una proporción 1:2, 5:1, 1:10 y 1:1 de alcaloides de sabadilla (*S. officinale*) a ésteres de pelitre. Específicamente, los alcaloides de sabadilla y los ésteres de pelitre se aplicarán a la plaga en las tasas respectivas de: 1) 0.05 % p/p a 0.1 % p/p, 2) 0.5 % p/p a 0.1 % p/p, 3) 0.05 % p/p a 0.5 % p/p y 4) 0.5 % p/p a 0.5 % p/p.

Se prevé que los resultados del estudio muestren más que un efecto aditivo. Se puede determinar que la respuesta es sinérgica usando la siguiente fórmula: $\% \text{ Cexp} = A + B - (AB/100)$.

- 20 $\% \text{ Cexp} = A + B - (AB/100)$, donde $\% \text{ Cexp}$ es la eficacia esperada y "en la que A y B son los niveles de control dados por los [insecticidas] individuales. Si la proporción entre la eficacia observada experimentalmente de la mezcla C_{obs} y la eficacia esperada de la mezcla es mayor que 1, las interacciones sinérgicas están presentes en la mezcla". (Gisi, *Synergistic Interaction of Fungicides in Mixtures*, The American Phytopathological Society, 86:11, 1273-1279, 1996). Adoptando un enfoque conservador, el solicitante determinó que la sinergia está presente en proporciones de ≥ 1.1 .

25 Ejemplo de referencia 2 - Mosca doméstica

En este estudio, se observará la respuesta de la mosca doméstica (*Musca domestica*) a la aplicación de una proporción de 1:2, 5:1, 1:10 y 1:1 de alcaloides de sabadilla (*S. officinale*) a ésteres de pelitre. Específicamente, los alcaloides de sabadilla y los ésteres de pelitre se aplicarán a la plaga en las tasas respectivas de: 1) 0.05 % p/p a 0.1 % p/p, 2) 0.5 % p/p a 0.1 % p/p, 3) 0.05 % p/p a 0.5 % p/p y 4) 0.5 % p/p a 0.5 % p/p.

- 30 Se prevé que los resultados del estudio muestren más que un efecto aditivo. Se puede determinar que la respuesta es sinérgica usando la siguiente fórmula: $\% \text{ Cexp} = A + B - (AB/100)$.

Ejemplo de referencia 3: chinches de cama comunes

- 35 En este estudio, se observará la respuesta de la chinche de cama común (*Cimex lectularius*) a la aplicación de una proporción de 1:2, 5:1, 1:10 y 1:1 de alcaloides de sabadilla (*S. officinale*) a ésteres de pelitre. Específicamente, los alcaloides de sabadilla y los ésteres de pelitre se aplicarán a la plaga en las tasas respectivas de: 1) 0.05 % p/p a 0.1 % p/p, 2) 0.5 % p/p a 0.1 % p/p, 3) 0.05 % p/p a 0.5 % p/p y 4) 0.5 % p/p a 0.5 % p/p.

Se prevé que los resultados del estudio muestren más que un efecto aditivo. Se puede determinar que la respuesta es sinérgica usando la siguiente fórmula: $\% \text{ Cexp} = A + B - (AB/100)$.

Ejemplo de referencia 4: pulgón verde del melocotón

- 40 En este estudio, se observará la respuesta del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) a la aplicación de una proporción de 1.5:1, 37:1, 1:3, 9:1 de alcaloides de sabadilla (*S. officinale*) a ésteres de pelitre. Específicamente, se aplicarán alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre a la plaga en las tasas respectivas de: 1) 22 g/HA y 15 g/HA; 2) 560 g/HA y 15 g/HA; 3) 22 g/HA y 60 g/HA; y 4) 560 g/HA y 60 g/HA.

- 45 Se prevé que los resultados del estudio muestren más que un efecto aditivo. Se puede determinar que la respuesta es sinérgica usando la siguiente fórmula: $\% \text{ Cexp} = A + B - (AB/100)$.

REIVINDICACIONES

1. Un método de control de mosquitos que comprende aplicar una mezcla plaguicida que comprende una cantidad eficaz de alcaloides de sabadilla y ésteres de pelitre a los mosquitos o al entorno de los mosquitos, en el que la proporción de alcaloides de sabadilla a ésteres de pelitre es 10:1, más o menos 10 %.
- 5 2. El método de la reivindicación 1, en el que los alcaloides de sabadilla se aplican a los mosquitos o al entorno de los mosquitos en una tasa desde aproximadamente 1 a aproximadamente 1,000 gramos por hectárea, preferiblemente desde 10 a 700 gramos por hectárea, preferiblemente desde 22 a 560 gramos por hectárea, todo más o menos 10 %.
3. El método de la reivindicación 1, en el que los ésteres de pelitre se aplican a los mosquitos o al entorno de los mosquitos en una tasa desde 1 a 100 gramos por hectárea, preferiblemente desde 10 a 70 gramos por hectárea, preferiblemente desde 15 a 60 gramos por hectárea, todo más o menos 10 %.
- 10