(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 542 756**

(51) Int. CI.:

***A01N 25/22*** (2006.01)
***A01N 41/10*** (2006.01)
***A01P 13/00*** (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.01.2008 E 08737522 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2015 EP 2114142**

(54) Título: **Formulaciones fitosanitarias**

(30) Prioridad:

**25.01.2007 US 886544 P**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
**11.08.2015**

(73) Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (50.0%)**
**3, rue Michel-Ange**
**75016 Paris, FR y**
**UNIVERSITÉ BLAISE PASCAL - CLERMONT-FERRAND II (50.0%)**

(72) Inventor/es:

**RICHARD, CLAIRE;**
**TER HALLE, ALEXANDRA y**
**LEDOIGT, GÉRARD**

(74) Agente/Representante:

**VEIGA SERRANO, Mikel**

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

Formulaciones fitosanitarias

**Sector de la técnica**

La invención se refiere a formulaciones fitosanitarias.

**Estado de la técnica**

Las formulaciones fitosanitarias se usan ampliamente en agricultura y horticultura.

Las formulaciones fitosanitarias comprenden un principio activo que tiene una actividad en la producción de plantas, tales como compuestos que tienen actividades fertilizantes, herbicidas, fungicidas, pesticidas o insecticidas, y un vehículo que puede ser líquido o sólido.

Generalmente, las formulaciones fitosanitarias se esparcen bajo la forma de una disolución sobre la planta o sobre la tierra en la que crece la planta. Pero también pueden estar en una forma sólida como polvos o partículas que, cuando se ponen en contacto con el agua, esparcen el principio activo sobre la tierra o (sobre) la planta.

Sin embargo, las formulaciones fitosanitarias, y más exactamente el principio activo de las mismas, experimentan reacciones de degradación cuando se exponen a la luz del sol después de esparcirse.

Las reacciones de degradación no solo limitan la vida del principio activo, sino que también conducen a la formación de subproductos.

La toxicidad de estos subproductos es muy frecuentemente desconocida, pero, en cualquier caso, se acumulan en la planta y pueden entrar en la cadena alimentaria.

Para vencer y para limitar la degradación de productos fitosanitarios, el documento EP 0252463 propone atrapar el principio activo, pesticida, en redes cristalinas de polímeros.

Una formulación que comprende un principio activo en una microcápsula y un colorante que protege el componente activo de la degradación por luz UV se propone en el documento WO2006/077394.

El documento US2003/186818 enseña el uso de co-productos, llamados “jabón”, obtenidos en la fabricación de aceites vegetales como agente fotoprotector para diversas aplicaciones que incluyen protección de herbicidas y pesticidas. El jabón se acidula añadiendo ácido y el aceite se recupera de la disolución acidificada. Sin embargo, este aceite penetra dentro de las hojas, conduciendo a una pérdida de la actividad fotoprotectora.

El documento WO91/19417 enseña el uso de levadura como estabilizador para insecticidas fotosensibles, herbicidas e insecticidas y sinergistas herbicidas. Sin embargo, en ese caso el principio activo ya no está biodisponible.

El documento WO2005/072680 propone recubrir un compuesto activo hortícola con una superficie de $TiO_2$ y/o ZnO dopado con el fin de aumentar la estabilidad en almacén de formulaciones hortícolas. Sin embargo, los productos tienen alguna toxicidad.

K.M.S. SUDARAM y J. CURRY han propuesto en “Effect of some UV light absorbers on the photostabilization of azadirachtin, neem-based biopesticide” publicado en Chemosphere, vol 32, nº 4, pág. 649-659, 1996, formulaciones que contienen insecticidas de azadiractina basados en Neem y absorbentes de UV, para fotoestabilizar los insecticidas.

Sin embargo, el agente fotoprotector que se usa puede tener alguna toxicidad debido a que es un producto sintético.

YASSER EL-NAHHAL et al., proponen en Applied Clay Science, 14, (1999) 105-119, formulaciones basadas en organo-arcilla para hacer menos volátiles y para proteger mejor de la fotodegradación formulaciones concentradas emulsionables comercialmente disponibles de alaclor y metolaclor. Los absorbentes de UV son absorbentes de UV sintéticos de manera que pueden tener alguna toxicidad. Además, el principio activo ya no está biodisponible.

YOUBIN SI y col., en Chemosphere 54 (2004) 943-950, han propuesto formulaciones fotoestables del herbicida bensulfuron-metilo. Las formulaciones han sido obtenidas absorbiendo los herbicidas sobre arcillas o sobre arcillas pre-adsorbidas con el catión orgánico verde de malaquita. Como consecuencia, los herbicidas ya no están biodisponibles.

BLANCA CASAL y col., han propuesto, en Applied Clay Science 18 (20014) 245-254, materiales basados en sepiolita para la fotoestabilización y estabilización térmica de pesticidas. Una vez más, en este caso, los pesticidas

ya no están biodisponibles.

El documento US-A-4.645.682 desvela un método y una composición para el tratamiento de plantas para aliviar el estrés inducido por el clima, tal como intensa luz solar.
La composición desvelada en el documento US-A-4.645.682 comprende un colorante de tonalidad oscura biodegradable, y un principio activo.

Se supone que el colorante en la composición protege el césped contra los efectos del estrés inducido por el clima.

Sin embargo, ni la fuente del colorante vegetal ni el uso de este colorante vegetal para proteger o fotoestabilizar el propio principio activo, y no la planta, se menciona o sugiere en el documento US-A-4.645.682.

El documento WO 89/06904 A desvela una composición repelente de insectos para la aplicación a la piel, ropa o pelo de seres humanos o animales que comprende en particular N,N-dietil-m-toluamida (DEET) y un agente repelente activo elegido de los extractos de geranio, lavanda, piretro, pelargonium o flor del cidro.

Pero el documento WO 89/06904 no desvela o sugiere el uso de extractos vegetales para proteger o fotoestabilizar un principio activo después de su aplicación a una planta.

La invención pretende paliar los inconvenientes de los agentes fotoprotectores del estado de la técnica.

**Objeto de la invención**

Para este objetivo, la invención propone añadir un agente fotoprotector, que es un compuesto que es naturalmente producido por plantas, en formulaciones fitosanitarias para limitar las reacciones de degradación del (de los) principio(s) activo(s) de formulaciones fitosanitarias, bajo luz UV.

Además, debido a que el agente fotoprotector usado en la invención se produce naturalmente por plantas, la fuente de agente protector según la invención es naturalmente renovable.

Además, la fotoprotección de las formulaciones fitosanitarias de la invención permite reducir la cantidad de estas formulaciones fitosanitarias que van a esparcirse para un mismo resultado y limitar la formación de productos de degradación sobre los cultivos.

El agente fotoprotector usado en la invención es un extracto alcohólico, hidro-alcohólico o acuoso de una planta tintórea. Así, no tiene toxicidad.

Así, la invención propone usar al menos un extracto alcohólico, hidro-alcohólico o acuoso de al menos una planta tintórea para proteger o fotoestabilizar al menos un principio activo después de su aplicación a una planta.

El al menos un extracto alcohólico, hidro-alcohólico o acuoso de al menos una planta tintórea se añade en una formulación fitosanitaria que comprende al menos un principio activo.

Preferentemente, el al menos un principio activo en la formulación fitosanitaria de la invención es un herbicida.

Pero en otra realización, el al menos un principio activo de la formulación fitosanitaria es un pesticida.

Todavía otra realización preferida de la formulación fitosanitaria de la invención es una formulación fitosanitaria en la que el al menos un principio activo es un insecticida.

Pero una formulación fitosanitaria según la invención, que también se prefiere, es una formulación fitosanitaria en la que el al menos un principio activo es un fungicida.

En todas las realizaciones anteriores de la invención, preferentemente, la al menos una planta tintórea se elige del grupo que consiste en uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla, campeche, semilla de oro, hierba pastel, achiote, remolacha, azafrán, cúrcuma común, manzanilla dorada, roble negro, énula campana, onosma, Aeschynanthus, henna, madera de sándalo rojo, aquilea, cachú negro, carúncula verde, malvarrosa, milenrama, palomilla de tintes, cebolla de verdeo, aliso europeo, falso índigo del desierto, absenta, ajenjo común, aspérula de los tintes, alforfón común, baptisia tinctoria, abedul, mato amarillo, castaña, giradol, árbol de las pelucas europeo, eupatorio, alforfón, reina de la pradera, espino brillante, fresno europeo, amor de hortelano, galio blanco, hierba de san Roberto, ínula, olivarda, enebro común, ligustro europeo, agripalma, manzana, malva silvestre, aciano, hierba carmín, forskohlii, argentina plateada, granada, roble de Alepo, roble inglés, aladierno, mangle, zumaque siciliano, zumaque de Virginia, grosella negra europea, liquen, acedera obtusifolia, hierba de la paciencia, sauce cabruno, sauce blanco, baya del saúco enano, baya del saúco negro europeo, serratula tinctoria, sorgo tinctorio, clavelón de la India, clavel de moro, ruda, té, clavel rojo, clavel blanco, arándano, bayas que incluyen arándanos azules, frambuesas, fresas, maíz rojo, cosmos naranja, gualda, retama de tintoreros, espino cerval, vara de oro, arbusto del

índigo, genipa americana, índigo chino, palo del Brasil, cachú negro, mirobálano ciruelo, gambir, quebracho, castaña, nuez inglesa, hibiscus (bissap), zanahoria, baya del saúco rojo.

Más preferentemente, la al menos una planta tintórea se elige del grupo que consiste en uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla, campeche, semilla de oro, hierba pastel, achiote, remolacha, cúrcuma, hibiscus (bissap), zanahoria, baya del saúco rojo, cosmos naranja, gualda, retama de tintoreros, espino cerval, vara de oro, arbusto del índigo, genipa americana, índigo chino, palo del Brasil, cachú negro, mirobálano ciruelo, gambir, quebracho, castaña, nuez inglesa.

Pero lo más preferentemente, la al menos una planta tintórea se elige del grupo que consiste en uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla, campeche, semilla de oro y hierba pastel.

En una realización particularmente preferida de la invención, en el al menos un extracto alcohólico, hidro-alcohólico o acuoso, los principales agentes colorantes son antocianinas.

En la realización de la invención en la que el principio activo es un herbicida, preferentemente este principio activo es sulcotriona.

**Descripción de las figuras**

La invención se entenderá mejor cuando se lee la siguiente descripción que se hará a propósito de las figuras en las que:

- La Figura 1 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de uva que contiene como componente principal antocianinas, sobre el principio activo puro, sulcotriona,
- la Figura 2 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto alcohólico de uva, que contiene como componente principal antocianinas, sobre un pesticida formulado, conocido como Mikado®, es decir, una formulación comercial que contiene sulcotriona,
- la Figura 3 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de lombarda que contiene principalmente antocianinas sobre el componente puro, sulcotriona,
- la Figura 4 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de sorgo, que contiene principalmente antocianinas, sobre el pesticida formulado Mikado®,
- la Figura 5 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de madera amarilla sobre el pesticida formulado Mikado®,
- la Figura 6 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de campeche sobre la formulación comercial Mikado®,
- la Figura 7 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de semilla de oro sobre la formulación comercial Mikado®,
- la Figura 8 muestra el efecto fotoprotector de diferentes concentraciones de un extracto de hierba pastel sobre la formulación comercial Mikado®, y
- la Figura 9 muestra el espectro de absorbancia de UV de rutina pura, de ácido gálico puro y de una mezcla de rutina y ácido gálico.

**Descripción detallada de la invención**

En la presente descripción y en las reivindicaciones adjuntas, las siguientes expresiones tienen los siguientes significados:

- Principio activo: el principio activo de la formulación fitosanitaria que tiene una actividad sobre la planta, tal como un fertilizante, herbicida, fungicida, pesticida o insecticida y un vehículo que puede ser líquido o sólido.
- Planta tintórea: una planta a partir de la que pueden producirse colorante(s) y agente(s) colorante(s) alimentario(s).

De hecho, aunque plantas tales como uva, zanahoria, bayas, remolachas, etc..., no se consideren generalmente como apropiadas para producir colorantes, se usan ampliamente para producir agentes colorantes para productos alimenticios. Se consideran plantas tintóreas en la invención debido a que pueden colorar textiles cuando se golpean sobre este textil y que tienen una acción fotoprotectora sobre el principio activo de formulaciones fitosanitarias.

Como ejemplos no limitantes, algunos ejemplos de planta tintórea como se define en la invención son uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla (flustiotree), campeche, semilla de oro (coreopsis), hierba pastel, achiote, remolacha, cúrcuma, hibiscus (bissap), zanahoria, baya del saúco rojo, cosmos naranja, gualda, retama de tintoreros, espino cerval, vara de oro, arbusto del índigo, genipa americana, índigo chino, palo del Brasil, cachú negro, mirobálano ciruelo, gambir, quebracho, castaña, nuez inglesa, bayas de ciruela que incluyen arándanos azules, frambuesas, fresas, maíz rojo, azafrán, cúrcuma común, manzanilla dorada, roble negro, énula campana, onosma, Aeschynanthus, henna, madera de sándalo rojo, aquilea, cachú negro, carúncula verde, malvarrosa, milenrama, palomilla de tintes, cebolla de verdeo, aliso europeo, falso índigo del desierto, absenta, ajenjo común,

aspérula de los tintes, alforfón común, baptisia tinctoria, abedul, mato amarillo, castaña, giradol, árbol de las pelucas europeo, eupatorio, alforfón, reina de la pradera, espino brillante, fresno europeo, amor de hortelano, galio blanco, hierba de san Roberto, ínula, olivarda, enebro común, ligustro europeo, agripalma, manzana, malva silvestre, aciano, hierba carmín, forskohlii, argentina plateada, granada, roble de Alepo, roble inglés, aladierno, mangle, zumaque siciliano, zumaque de Virginia, grosella negra europea, liquen, acedera obtusifolia, hierba de la paciencia, sauce cabruno, sauce blanco, baya del saúco enano, baya del saúco negro europeo, serratula tinctoria, sorgo tinctorio, clavelón de la India, clavel de moro, ruda, té, clavel rojo, clavel blanco, arándano.

- Alcohol agrícola: un alcohol producido a partir de planta.
- Extracto alcohólico: un extracto obtenido por una extracción usando como disolvente un alcohol tal como etilenglicol, propilenglicol, metanol y etanol. En la invención el etanol se usa preferentemente.
- Extracto hidro-alcohólico: un extracto obtenido por una extracción usando como disolvente una mezcla de un alcohol como se ha definido anteriormente, y agua.
- Extracto acuoso: un extracto obtenido por extracción usando agua como disolvente.
- Extracto:

Los constituyentes de las plantas pueden dividirse en metabolitos primarios y metabolitos secundarios.

Los metabolitos primarios son:

- componentes de la glucosa tales como celulosa y alginatos,
- componentes de lípido tales como aceites vegetales,
- aminoácidos y en particular lectina,
- polifenoles estructurales y en particular ligninas.

Los metabolitos primarios se producen y están presentes en todas las plantas.

Los metabolitos secundarios son:

- compuestos terpenoides entre los cuales los compuestos carotenoides tales como licopeno, β-caroteno, α-caroteno, luteína, zeaxantina y astaxatina y, componentes no carotenoides tales como componentes de alcohol perilílico, saponinas, terpeneol, terpeno, limonoides y vitamina E,
- compuestos polifenólicos entre los cuales compuestos flavonoides tales como antocianinas, catequinas, isoflavonas, hesperetina, naringina, rutina, quercetina, silimarina, tangeretina, taninos, componentes de punicalagina, componentes de ácido fenólico tales como ácido elágico, ácido clorogénico, ácido p-cumárico, ácido fítico, ácido ferúlico, vainillina, ácido cinámico, ácidos hidroxicinámicos y ácido gálico, y otros componentes no flavonoides tales como curcumina, resveratrol, lignanos,
- componentes de glucosinolato entre los cuales isotiocianatos tales como fenetilo, isotiocianato, bencilo, componentes de sulforafano, y componentes de indoles tales como indol-3-carbinol,
- componentes de tiosulfonatos,
- componentes de fitosterol tales como β-fitosteroles,
- componentes de antraquinona tales como componentes de senna, barbaloína e hipericina,
- componentes de capsaicina,
- componentes de piperina,
- clorofila,
- betaína,
- pectina,
- ácido oxálico.

Debe observarse que los metabolitos secundarios producidos y presentes en una planta dependen de la propia planta, que significa que una planta puede producir solo algunos de estos metabolitos secundarios.

Cuando se extrae una planta con alcohol, agua o una mezcla de agua y alcohol, el extracto obtenido no contiene los componentes de glucosa, los componentes de lípido y los componentes de polifenoles estructurales.

Establecido de otro modo, el extracto usado en la invención contiene los componentes de aminoácido y algunos o todos los componentes de metabolitos secundarios.

- Componente principal: componente que está en la mayor concentración.
- Principalmente es: es el componente en la mayor concentración.

La superficie de hojas de plantas está cubierta con una fina película lipídica que constituye una barrera que limita la penetración de los productos xenobióticos. Esta barrera también reduce la pérdida de agua de la planta. Después de esparcirse, los productos fitosanitarios siguen un cierto tiempo en esta zona cuticular. En tanto que estén en esta zona cuticular, los productos fitosanitarios se someten al efecto de degradación de las radiaciones del sol.

Limitar la fotodegradación permite alargar la vida de los productos fitosanitarios con dos consecuencias: alargar su duración de la acción y reducir la producción de subproductos, cuya toxicidad no se determina frecuentemente.

Además, ahora se ha reconocido que solo una pequeña parte de los principios activos esparcidos sobre la planta alcanza su objetivo. Reducir la pérdida por transformación fotoquímica permite reducir la cantidad de principios activos esparcidos durante el tratamiento.

En el caso de tratamiento por herbicidas, uno tiene como objetivo eliminar malas hierbas, pero las plantas cultivadas reciben la misma dosis que las malas hierbas. El principio activo o sus subproductos se acumulan en la planta y es preferible prevenir la formación incontrolada de subproductos con efectos desconocidos.
En el caso de tratamiento con insecticidas, la propia planta cultivada se trata. La persistencia del insecticida en la superficie de la planta es esencial.

Se reconoce que el principio activo se acumula en la cera cuticular antes de penetrar en las hojas. En realidad, es la principal localización de reacciones fotoquímicas.

Por consiguiente, para demostrar el efecto de añadir extracto de planta en formulaciones comerciales de productos fitosanitarios, los inventores han realizado estudios fotoquímicos, en primer lugar sobre finas películas de cera cuticular que son reconocidas como sistema modelo de la superficie de las hojas, y, en segundo lugar sobre plantas de maíz sembradas en el campo.

La metodología para realizar las pruebas sobre finas películas de cera cuticular comprende las siguientes etapas:

- **Preparación de la película de cera:** la cera que se usa es cera de carnauba comercial.
- **Adición del pesticida.** Por una parte, el principio activo, sulcotriona, y por otra parte, la formulación comercial, Mikado® sola o con la adición de al menos un extracto de al menos una planta tintórea, se deposita bajo la forma de una disolución acuosa sobre la superficie de las hojas. La cantidad de principio activo depositada por unidad de superficie es equivalente a la cantidad usada en agricultura. Los estudios se realizan después de la evaporación del agua.
- **Recuperación del pesticida.** Las películas se aclaran con agua y se analizan por HPLC. Se ha comprobado que la etapa de recuperación es cuantitativa.
- **Pruebas en la oscuridad.** La concentración de los principios activos sobre la superficie de las hojas en la oscuridad se controla con el fin de medir la tasa de penetración del principio activo en las películas y su volatilización. Se ha mostrado que muy pocos principios activos se volatilizan bajo estas condiciones de prueba y que el principio activo penetra lentamente en las películas.
- **Irradiación.** Se realizan pruebas de irradiación en un reactor Suntest que simula rayos solares en países templados.

Los efectos fotoprotectores de los extractos según la invención se han evaluado del siguiente modo.

La concentración por superficie del principio activo (sulcotriona) sobre las películas de cera es de $0{,}76 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$, estando el principio activo usado tanto puro como bajo la forma de una formulación comercial. Estas concentraciones son representativas de las condiciones de uso en agricultura (100 a 300 g de principio activo por hectárea). La concentración por superficie de los pigmentos naturales comprende entre $4{,}7 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ y $1 \cdot 10^{4}$ g/cm$^2$, es decir, aproximadamente 1,5 a 6 veces la cantidad de principio activo.

Las películas de cera se pulverizan con la formulación fitosanitaria sola o según la invención que contienen tanto el principio activo (aquí, sulcotriona) como el extracto de planta como se define en la invención a la concentración deseada, a continuación se irradian en el reactor Suntest previamente descrito.

Los resultados de esta prueba se dan en los siguientes ejemplos que son solo ilustrativos y no limitantes del alcance de la invención.

**Ejemplo 1: Efecto foto-protector del extracto de uva**

El extracto de uva usado en este ejemplo es un extracto etanólico.

Contiene, como agentes colorantes principales, antocianinas.

Algunas antocianinas en este extracto de uva son en particular delfinidina, cianidina, petunidina, peonidina y malvidina. Estas antocianinas particulares pueden estar presentes como aglicona, o glucosilo, o derivados de cumarilo.

En una primera etapa, se ha estudiado el efecto protector del principio activo, sulcotriona, solo.

La Figura 1 muestra el porcentaje en peso del principio activo que queda en la película de cera en función de la

duración de la irradiación para el principio activo solo, para el principio activo al que se ha añadido una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva y para el principio activo al que se ha añadido una cantidad que da una concentración por superficie de $4{,}7 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva.

Como puede observarse de la Figura 1, la semivida del principio activo puro es 1 h 10 min. Cuando se añade una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva al principio activo, la semivida de la mezcla es de 6 h 15 min. Cuando se añade una cantidad de extracto de uva que da una concentración por superficie de $4{,}7 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ al principio activo, entonces la semivida es de 10 horas.

Así, la semivida del principio activo se multiplica por 5,3 a 8,5 según la cantidad de extracto de uva añadido.

En una segunda etapa, una formulación comercial, Mikado®, que contiene el mismo principio activo, sulcotriona, se ha estudiado en las mismas condiciones.

La Figura 2 muestra el porcentaje en peso del principio activo que queda en la película de cera, en función de la duración de la irradiación de la película si se usa la formulación comercial sola, la formulación comercial a la que se ha añadido una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva y la formulación comercial a la que se ha añadido una cantidad que da una concentración por superficie de $4{,}7 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva.

Como puede observarse de la Figura 2, con la adición de extracto de uva, se observa una clara disminución de la velocidad de la tasa de transformación. Así, la semivida de la formulación activa, que es de aproximadamente 2 horas sin agente fotoprotector, es de 7 horas cuando se añade una cantidad que da una concentración por superficie de $4{,}7 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva a la formulación comercial y de aproximadamente 4 horas cuando se añade una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de uva a la formulación comercial.

Así, la semivida del principio activo también se multiplica por 2 cuando se añade extracto de uva a la formulación comercial.

Resumiendo, el extracto de uva permite multiplicar por 2 a 3,5 la semivida del pesticida, según la cantidad de extracto de planta añadido.

Se han realizado las mismas pruebas con antociano de lombarda y con antociano de sorgo.

**Ejemplo 2: Efecto fotoprotector del extracto de lombarda.**

El extracto de lombarda usado en este ejemplo es un extracto etanólico.

El extracto de lombarda usado en la invención contiene principalmente, como agentes colorantes, antocianinas, y más particularmente antocianinas aciladas.

La Figura 3 muestra el efecto fotoprotector del extracto de lombarda.

De hecho, como puede observarse de la Figura 3, se observa una disminución de la tasa de transformación del principio activo cuando se compara el porcentaje de principio activo sobre la superficie de la película de cera en función del tiempo de irradiación cuando se usa la formulación comercial sola o cuando se usa esta formulación comercial a la que se ha añadido una cantidad que da una concentración por superficie de $4{,}7 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de lombarda.

**Ejemplo 3: Efecto fotoprotector del extracto de sorgo.**

Se ha usado un extracto de sorgo comercial en este ejemplo. Este extracto comercial se comercializa con el nombre comercial “Sorgho Extrait vegetal colorant brun C10” (lote 021415) por la empresa Couleur de Plante.

Este extracto de sorgo contiene como componentes colorantes principales antocianinas y en particular derivados de apigeninidina y de luteolinidina.

La Figura 4 muestra el efecto fotoprotector del extracto de sorgo. Como puede observarse de la Figura 4, la semivida del principio activo es 3 h cuando se añade extracto de sorgo en una cantidad que da una concentración por superficie de $1{,}1 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de sorgo, que es superior a dos veces la semivida de la formulación comercial sin extracto de sorgo.

Cuando una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de sorgo se añade a la formulación comercial, después de 6 horas de irradiación, todavía queda el 40 % del principio activo.

Los Ejemplos 1 a 3 anteriores muestran que el extracto de planta que va a usarse en la invención es preferentemente un extracto de planta que comprende antocianinas como componentes colorantes principales.

Pero el uso de un extracto de planta presenta grandes ventajas con respecto al uso de solo sus componentes principales, que en el caso de las antocianinas también son los componentes colorantes del extracto.

En primer lugar, el usar un extracto de planta evita usar procedimientos complejos para purificar el compuesto colorante del extracto de planta y también evita introducir productos residuales usados durante esta purificación, en particular en la cadena alimentaria. También requiere menos tiempo. Pero la ventaja más importante de uso de todo el propio extracto de planta es que la presencia de los otros componentes del extracto y, en particular de compuestos polifenólicos, aumenta la coloración, estabiliza el color del extracto de planta y también permite obtener una mejor solubilidad de la planta en agua.

De hecho, aunque el efecto fotoprotector del extracto de planta de la invención podría atribuirse al agente colorante que es el absorbente de UV del extracto que contiene, se ha descubierto ahora que usar el agente colorante puro solo tiene menos efecto fotoprotector que su mezcla con los otros componentes del extracto de planta usados en la invención.

De hecho, cuando se compara la absorbancia de UV de la rutina pura, un componente flavonoide de un extracto de planta, que también es uno de los agentes colorantes del extracto de planta y, por tanto, que es el absorbente de UV de la planta, y la absorbancia de UV del ácido gálico puro, que es un componente de ácido fenólico de la planta, que no está coloreado, con la absorbancia de UV de una mezcla de rutina y ácido gálico, se ve que la absorbancia de UV de la mezcla es superior a la absorbancia de UV de la rutina más la absorbancia de UV del ácido gálico en el área de longitudes de onda de UV. Por tanto, el efecto fotoprotector de la mezcla es superior al efecto fotoprotector de la rutina más el efecto fotoprotector del ácido gálico.

La Figura 9 muestra el espectro de absorbancia de la rutina pura, del ácido gálico puro y de una mezcla 50/50 de rutina y ácido gálico.

Puede verse de la Figura 9 que en la longitud de onda de UV, es decir, de 300 a 400 nm, la absorbancia de la mezcla es superior a la absorbancia de la rutina pura más la absorbancia del ácido gálico puro.

**Ejemplo 4: Efecto fotoprotector del extracto de madera amarilla.**

El extracto de madera amarilla (*Morus tinctoria*) usado en este ejemplo es un extracto comercial comercializado bajo el nombre comercial “Extrait de bois jaune (*Morus tinctoria*)” por la empresa SCRD.

La Figura 5 muestra el efecto fotoprotector del extracto de madera amarilla.

Como puede observarse de la Figura 5, la semivida de la formulación comercial Mikado® sola es de 2 h 30 mientras que la semivida de la formulación comercial Mikado® a la que se añade una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de madera amarilla es superior a 10 horas.

**Ejemplo 5: Efecto fotoprotector del extracto de campeche.**

El extracto de campeche usado en este ejemplo es un extracto de campeche comercial comercializado bajo el nombre comercial “Extrait de Campêche (*Heamatoxylum campachianum*)” comercializado por la empresa SCRD.

La Figura 6 muestra el efecto fotoprotector del extracto de campeche sobre la formulación comercial Mikado®.

Como puede observarse de la Figura 6, la semivida de la formulación comercial Mikado® es de 2 h 30 cuando no se añade extracto de campeche, mientras que la semivida de esta formulación comercial Mikado® es superior a 10 horas cuando el extracto de campeche se añade a la formulación de Mikado® a una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de campeche.

**Ejemplo 6: Efecto fotoprotector de extracto de Coreopsis (semilla de oro).**

El extracto de Coreopsis usado en este ejemplo es un extracto de Coreopsis comercial comercializado bajo el nombre comercial “Coreopsis Extrait vegetal colorant orange CO1 (lote 05-31) por la empresa Couleur de Plante.

La Figura 7 muestra el efecto fotoprotector de Coreopsis sobre el principio activo (sulcotriona) usado bajo la forma de la formulación comercial Mikado®

Como puede observarse de la Figura 7, la semivida de la sulcotriona es de 2 h 30 cuando está sola, mientras que la semivida de la sulcotriona es de 6 h 20 cuando se añade una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de Coreopsis a Mikado®.

**Ejemplo 7: Efecto fotoprotector de extracto de hierba pastel.**

El extracto de hierba pastel usado en este ejemplo es un extracto de hierba pastel comercial comercializado bajo el nombre comercial “Bleu de Pastel” por la empresa CAPA.

La Figura 8 muestra el efecto fotoprotector del extracto de hierba pastel sobre el principio activo, sulcotriona, sobre la formulación fitosanitaria comercial Mikado®.

Como puede observarse de la Figura 8, la semivida de la sulcotriona en la formulación de Mikado® sola es de 2 h 30, mientras que la semivida de la sulcotriona en la formulación de Mikado® a la que se añade una cantidad que da una concentración por superficie de $2{,}3 \cdot 10^{-5}$ g/cm$^2$ de extracto de hierba pastel es de 4 h 10.

El efecto de añadir el (los) extracto(s) de planta según la invención al principio activo, sulcotriona, solo o a una formulación fitosanitaria comercial, Mikado®, que comprende este principio activo sulcotriona, sobre la estabilidad del principio activo después de 6 y 10 horas de irradiación UV se resume en la siguiente Tabla 1.

Se han elegido las duraciones de la exposición a UV de 6 y 10 horas debido a que la sulcotriona es un herbicida, de manera que necesita de un par de horas a más de diez horas para entrar en las hojas para que tenga efecto “destructor” sobre las malas hierbas.

Por tanto, es importante que el herbicida mantenga un máximo de su actividad al menos diez horas bajo exposición a UV.

Tabla 1: Porcentaje en peso del principio activo que queda después de seis y diez horas de irradiación UV

| Composición probada | Porcentaje en peso del principio activo que queda después de 6 horas de exposición a UV | Porcentaje en peso de principio activo que queda después de 10 horas de exposición a UV |
|---|---|---|
| Principio activo + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de uva | 46 % | 35 % |
| Principio activo + 6 veces la cantidad de principio activo de extracto de uva | 72 % | 42 % |
| Formulación comercial sola | 18 % | 7 % |
| Formulación comercial + 1,5 veces la cantidad de principio activo de extracto de sorgo | 23 % | 13 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de lombarda | 22 % | 14 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de rubia común | 25 % | 18 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de uva | 41 % | 20 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de sorgo | 36 % | 40 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de madera amarilla | 79 % | 53 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de extracto de campeche | 69 % | 50 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de un extracto de semilla de oro | 53 % | 28 % |
| Formulación comercial + 3 veces la cantidad de principio activo de un extracto de hierba pastel | 35 % | 23 % |
| Formulación comercial + 6 veces la cantidad de principio activo de extracto de uva | 55 % | 40 % |

Después de seis horas de irradiación, solo el 5-10 % del principio activo puro sigue sobre las hojas, cuando se usa sulcotriona pura. Añadir un extracto de planta según la invención permite mantener hasta el 72 % del principio activo después de seis horas de irradiación, como puede observarse de la Tabla 1.

Cuando la formulación comercial Mikado® se usa sin añadir un extracto de planta según la invención, después de seis horas de irradiación, el 18 % del principio activo sigue sobre las hojas. Pero, cuando un extracto de planta según la invención se añade a esta formulación comercial, queda hasta el 79 % de los principios activos.

Después de diez horas de irradiación, solo queda el 7 % del principio activo cuando la formulación comercial se usa sola.

Todavía después de diez horas de irradiación, el añadir extracto de madera amarilla es lo más eficaz. De hecho, hasta el 53 % del principio activo sigue después de diez horas de irradiación cuando se añade extracto de madera amarilla a la formulación comercial en una cantidad tres veces superior a la del principio activo.

Para finalizar, después de un día de exposición al sol, la adición de extracto de planta permite proteger realmente el principio activo contra la degradación.

Por tanto, añadiendo extracto de planta fotoprotector, puede mejorarse la eficacia, es decir, la duración de la acción de un producto fitosanitario.

En el caso de herbicidas, durante la noche siguiente al tratamiento, el principio activo que no se ha degradado durante el día precedente puede continuar penetrando en las hojas para alcanzar su diana biológica. Esto es importante debido a que se reconoce que la penetración del principio activo en las hojas es muy frecuentemente un factor que limita la eficacia de un herbicida.

La formulación fitosanitaria de la invención permite así aumentar el tiempo durante el cual el principio activo (herbicida) puede entrar en las hojas y, por consiguiente, aumenta su eficacia.

El añadir un extracto de planta también permite limitar la cantidad de esparcimiento de producto sobre los cultivos. En el caso de fungicidas o insecticidas, el principio activo sobre la superficie de las hojas o frutos (que es su sitio de acción) se protege de la luz del sol y, por tanto, su acción se prolonga.

En la práctica, las formulaciones activas se esparcen en presencia de agentes de formulación que facilitan la dispersión sobre la superficie de las hojas y la penetración en la planta (en el caso de herbicidas). La cuestión del comportamiento del principio activo bajo la luz del sol no está muy bien documentada.

En realidad, cuando se solicita la homologación de productos fitosanitarios, solo se requieren pruebas de fotodegradación en agua y sobre las tierras, pero no se requieren pruebas sobre superficies vegetales. Sin embargo, se admite ampliamente en la bibliografía que la fototransformación sobre las plantas es un factor importante de disipación del principio activo después de esparcirse.

El resultado de estas pruebas con sulcotriona, que es una molécula que tiene una semivida de aproximadamente 80 días en agua, muestra que esta semivida puede ser de solo 1 h 30 min sobre la superficie de las hojas.

La validez de estos resultados se ha confirmado por pruebas realizadas sobre plantas de maíz sembradas en el campo.

Para este objetivo, la formulación comercial, Mikado®, se ha esparcido sobre plantas de maíz sembradas en el campo.

La cantidad de sulcotriona y la formación de un subproducto de la fototransformación sobre la superficie de las hojas se han comprobado por HPLC.

Los cromatogramas obtenidos mostraron que después de una hora se transforma el 25 % de sulcotriona.

Así, la semivida de la sulcotriona medida en el laboratorio de los inventores es similar a la encontrada cuando la sulcotriona se esparce sobre plantas de maíz sembradas en el campo.

Después de 24 horas, la sulcotriona ya no se detecta sobre la superficie de las hojas de las plantas de maíz, mientras que el producto de fototransformación todavía se detecta. Este producto se acumula en las hojas.

Aunque las pruebas informadas anteriormente se han realizado usando sulcotriona como pesticida y maíz como modelo de planta, parecerá claramente para el experto en la materia que la adición de extracto de planta para proteger cualquier tipo de producto fitosanitario tal como insecticidas, fungicidas y herbicidas y para el tratamiento de

cualquier tipo de cultivos (verduras, frutas) producirá el mismo efecto fotoprotector que se ha demostrado anteriormente.

Además, la adición de este extracto de planta en formulaciones fitosanitarias tiene una ventaja suplementaria: el pigmento hace el producto visible después de esparcirse o su pulverización, permitiendo así que tenga un esparcimiento uniforme sin pérdida de producto.

El proceso de fabricación de las formulaciones fitosanitarias de la invención comprende la adición de las cantidades apropiadas de extracto de planta al principio activo, directamente, o en el principio activo formulado.
Aunque en todos los ejemplos anteriores solo se ha añadido un extracto de un tipo de planta tintórea en la formulación fitosanitaria, parecerá evidente para el experto en la materia que las mezclas de extractos de diferentes plantas tintóreas, como se define en la invención, proporcionarán los mismos efectos beneficiosos.

**REIVINDICACIONES**

1. Uso de al menos un extracto alcohólico, hidro-alcohólico o acuoso de al menos una planta tintórea para fotoproteger o fotoestabilizar un principio activo después de su aplicación a una planta.

2. Uso según la reivindicación 1, en el que el principio activo es un pesticida.

3. Uso según la reivindicación 1 ó 2, en el que el pesticida es un herbicida.

4. Uso según la reivindicación 1 ó 2, en el que el pesticida es un insecticida.

5. Uso según la reivindicación 1 ó 2, en que el pesticida es un fungicida.

6. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que la al menos una planta tintórea se elige del grupo que consiste en uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla, campeche, semilla de oro, hierba pastel, achiote, remolacha, azafrán, cúrcuma común, manzanilla dorada, roble negro, énula campana, onosma, Aeschynanthus, henna, madera de sándalo rojo, aquilea, cachú negro, carúncula verde, malvarrosa, milenrama, palomilla de tintes, cebolla de verdeo, aliso europeo, falso índigo del desierto, absenta, ajenjo común, aspérula de los tintes, alforfón común, baptisia tinctoria, abedul, mato amarillo, castaña, giradol, árbol de las pelucas europeo, eupatorio, alforfón, reina de la pradera, espino brillante, fresno europeo, amor de hortelano, galio blanco, hierba de san Roberto, ínula, olivarda, enebro común, ligustro europeo, agripalma, manzana, malva silvestre, aciano, hierba carmín, forskohlii, argentina plateada, granada, roble de Alepo, roble inglés, aladierno, mangle, zumaque siciliano, zumaque de Virginia, grosella negra europea, liquen, acedera obtusifolia, hierba de la paciencia, sauce cabruno, sauce blanco, baya del saúco enano, baya del saúco negro europeo, serratula tinctoria, sorgo tinctorio, clavelón de la India, clavel de moro, ruda, té, clavel rojo, clavel blanco, arándano, bayas que incluyen arándanos azules, frambuesas, fresas, maíz rojo, cosmos naranja, gualda, retama de tintoreros, espino cerval, vara de oro, arbusto del índigo, genipa americana, índigo chino, palo del Brasil, cachú negro, mirobálano ciruelo, gambir, quebracho, castaña, nuez inglesa, hibiscus (bissap), zanahoria, baya del saúco rojo.

7. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la al menos una planta tintórea se elige del grupo que consiste en uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla, campeche, semilla de oro, hierba pastel, achiote, remolacha, cúrcuma, hibiscus (bissap), zanahoria, baya del saúco rojo, cosmos naranja, gualda, retama de tintoreros, espino cerval, vara de oro, arbusto del índigo, genipa americana, índigo chino, palo del Brasil, cachú negro, mirobálano ciruelo, gambir, quebracho, castaña, nuez inglesa.

8. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la al menos una planta tintórea se elige del grupo que consiste en uva, lombarda, sorgo, rubia común, madera amarilla, campeche, semilla de oro y hierba pastel.

9. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que, en el al menos un extracto, los principales agentes colorantes son antocianinas.

10. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3 y 6-9, en el que el principio activo es sulcotriona.

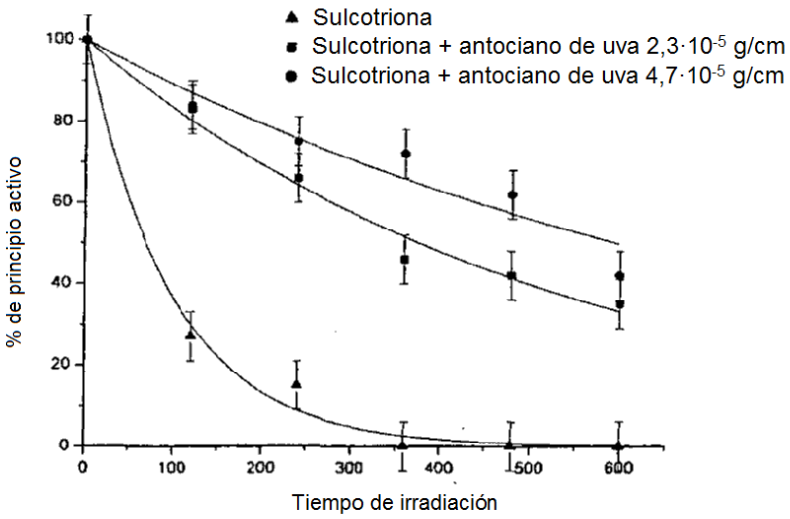



Figura 1

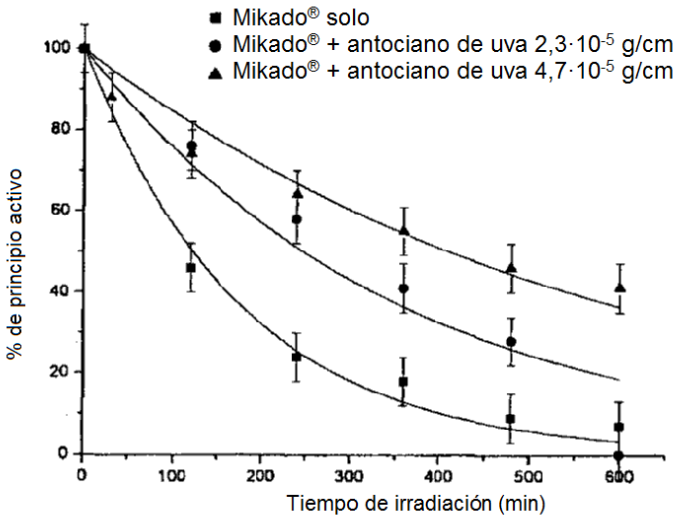



Figura 2

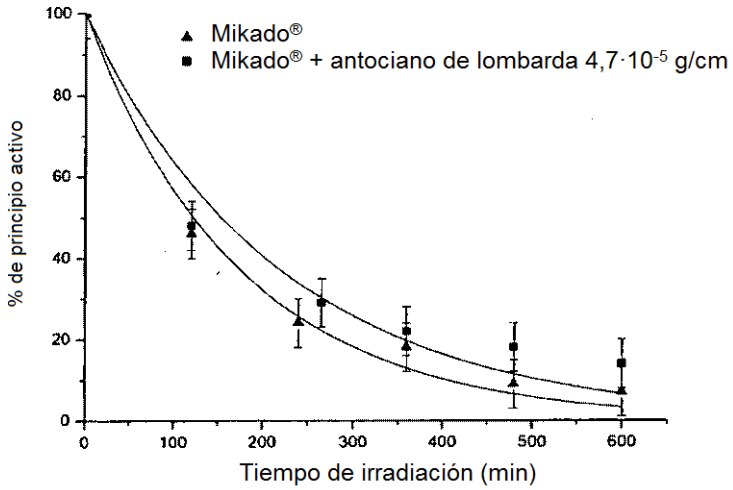



Figura 3

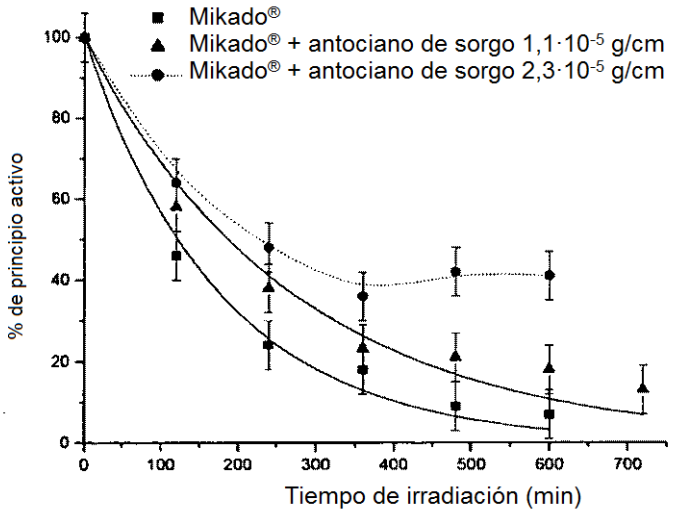



Figura 4

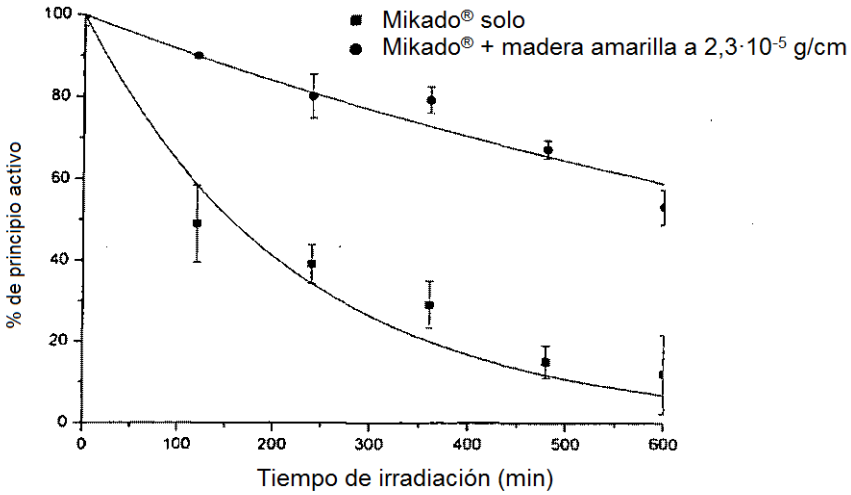



Figura 5

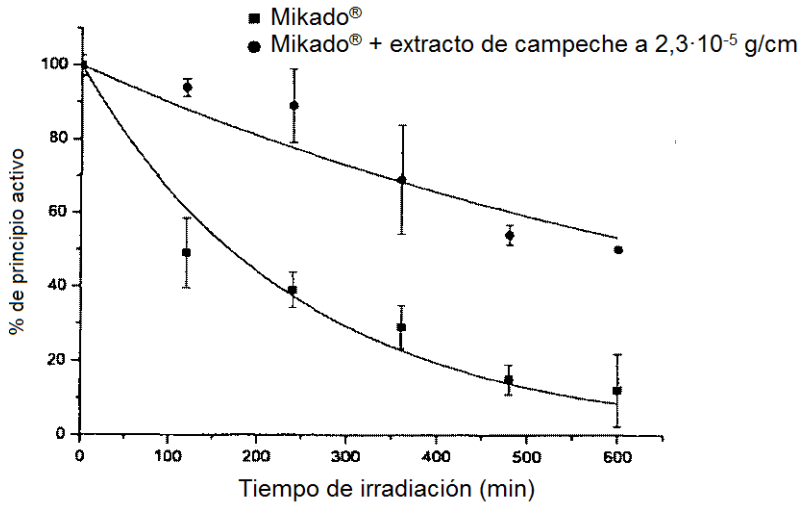



Figura 6

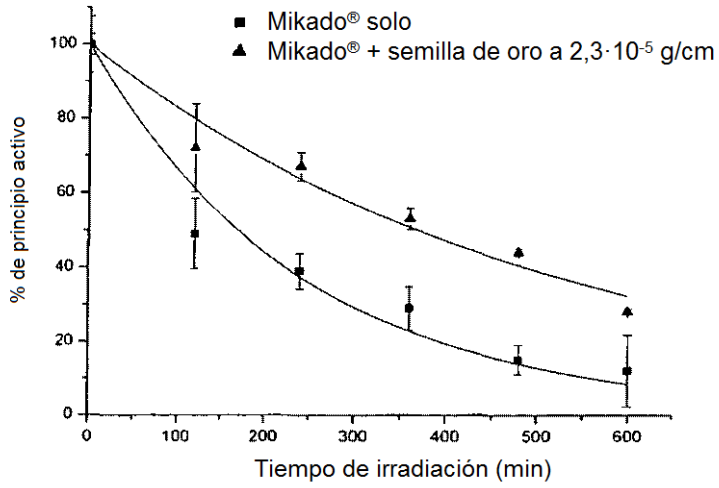



Figura 7

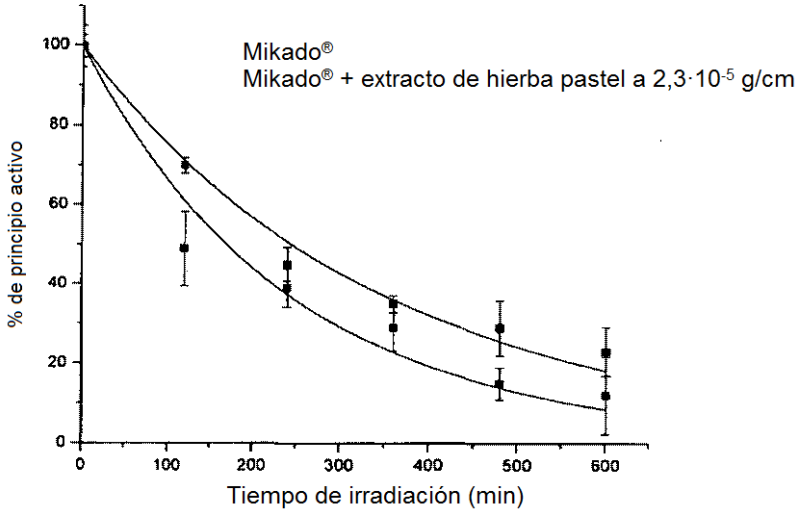



Figura 8

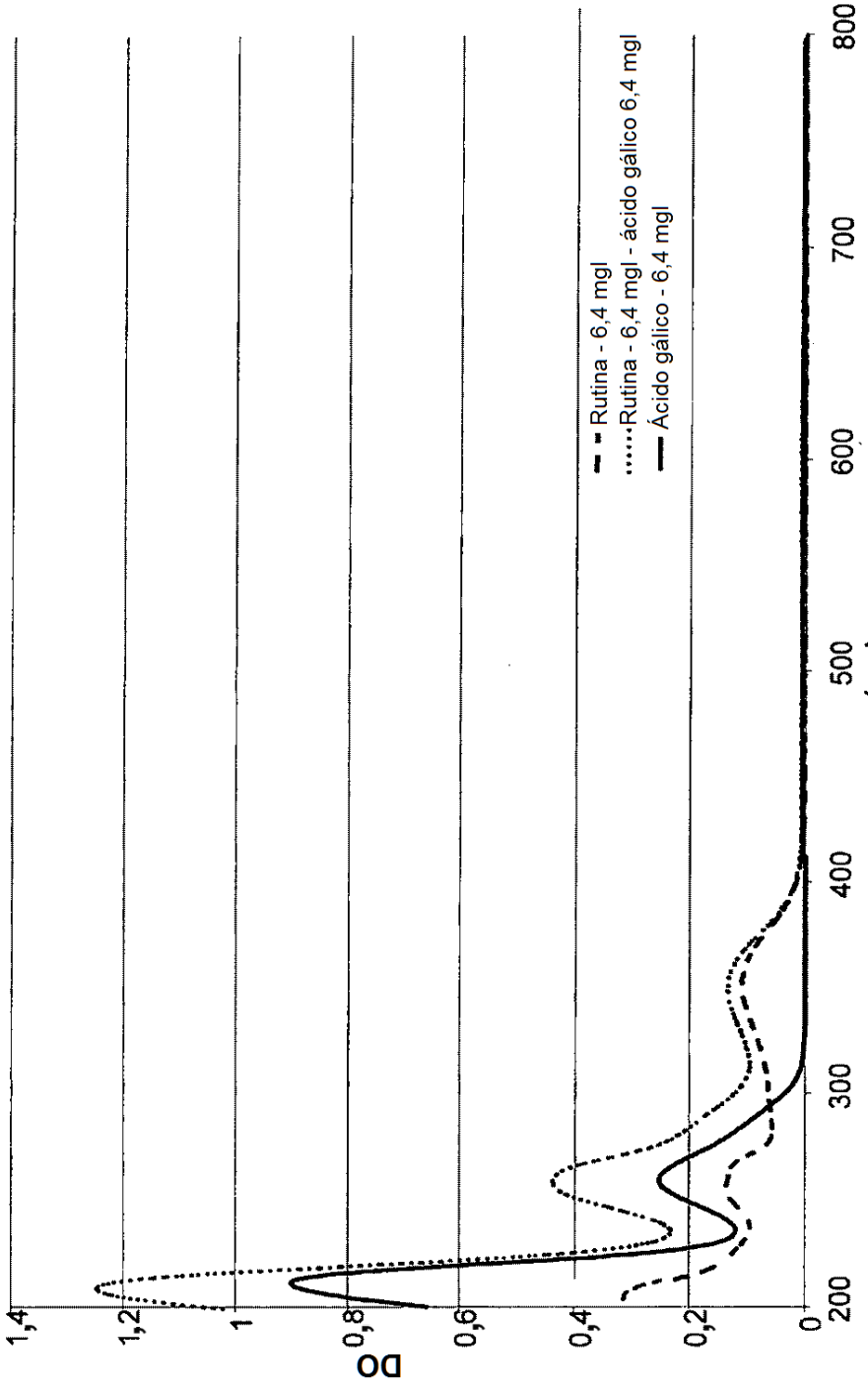

DO
1,4
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
0
200
300
400
500
600
700
800
(nm)
Rutina - 6,4 mgl
Rutina - 6,4 mgl - ácido gálico 6,4 mgl
Ácido gálico - 6,4 mgl

Figura 9