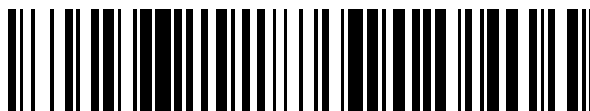


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 409 341**

51 Int. Cl.:

A01N 27/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2005 E 05252553 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2013 EP 1593306**

54 Título: **Sistemas de distribución de cicloproenos, activados por la humedad**

30 Prioridad:

05.05.2004 US 568383 P

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

26.06.2013

73 Titular/es:

**ROHM AND HAAS COMPANY (100.0%)
100 INDEPENDENCE MALL WEST
PHILADELPHIA, PA 19106-2399, US**

72 Inventor/es:

**JACOBSON, RICHARD MARTIN y
WEHMEYER, FIONA LINETTE**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 409 341 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

Sistemas de distribución de ciclopropanos, activados por la humedad.

La presente invención se refiere a nuevos sistemas de administración de ciclopropanos en los que las composiciones que comprenden el ciclopropano y un complejo de agente de encapsulación molecular comprenden además componentes adicionales que mantiene la liberación del ciclopropano desde el agente de encapsulación molecular utilizando aire húmedo. Tales ciclopropanos y sus derivados, tales como, por ejemplo, metilciclopropano, son capaces de inhibir la respuesta de etileno en plantas. Los complejos ciclopropano/agente de encapsulación molecular proporcionan un medio conveniente para almacenar y transportar ciclopropanos que típicamente son gases reactivos y altamente inestables. Tales complejos también proporcionan métodos convenientes de entrega de estos compuestos a las plantas con el fin de alargar la vida útil de la planta.

Es bien sabido que el etileno puede causar la muerte prematura de plantas o partes de plantas incluyendo, por ejemplo, flores, hojas, frutas, y verduras a través de la unión con ciertos receptores en la planta. El etileno también promueve el amarillamiento de las hojas y el retraso en el crecimiento así como también fruta y flor prematuras, y caída de la hoja. Debido a estos problemas inducidos por el etileno, una investigación muy activa e intensa concierne actualmente a la investigación de formas de evitar o reducir los efectos nocivos del etileno en las plantas. La patente de EE.UU. n° 5.518.988 describe el uso de ciclopropano y sus derivados, incluyendo 1-metilciclopropano, como agentes eficaces para el bloqueo de los efectos del etileno. Sin embargo, un importante problema con estos compuestos es que son típicamente gases inestables que presentan riesgos de explosión cuando son comprimidos. Una solución a este problema es incorporar el ciclopropano en un complejo de agente de encapsulación molecular con el fin de estabilizar su reactividad y proporcionar así un medio conveniente y seguro de almacenamiento, transporte y aplicación o distribución de los compuestos activos a las plantas. Para el ciclopropano más activo, el 1-metilciclopropano, el agente de encapsulación molecular preferido es una ciclodextrina, siendo α -ciclodextrina el más preferido. La aplicación o entrega de estos compuestos activos a las plantas se logra simplemente añadiendo agua al complejo de agente de encapsulación molecular. El complejo se prepara de acuerdo con los métodos descritos en la patente de EE.UU. n° 6.017.849 que proporciona el material en forma de un polvo.

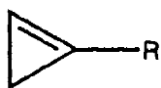
El complejo 1-metilciclopropano/ α -ciclodextrina reseñado anteriormente libera el 1-metilciclopropano muy rápidamente cuando el polvo se añade al agua. Sin embargo, con el fin de lograr esta liberación se necesitan grandes cantidades de agua, al menos diez veces y preferiblemente veinte veces el peso del complejo 1-metilciclopropano/ α -ciclodextrina. El burbujeo con un gas, tal como, por ejemplo, aire o nitrógeno, también es beneficioso para la liberación. Sería ventajoso llevar a cabo la liberación completa del ciclopropano del complejo sin usar agua adicional y sin burbujeo de gas. Esto permitiría a un usuario el tratamiento de las flores, frutas o verduras con el gas ciclopropano directamente en contenedores de transporte, en lugar de en un recipiente grande de tratamiento, cámara o sala. La patente de EE.UU. n° 6.426.319 describe sistemas de entrega para ciclopropanos de complejos de α -ciclodextrina que requieren menos agua. Esto se logra mezclando el complejo con un material absorbente de agua tal como, por ejemplo, uno o más materiales orgánicos tales como polímeros superabsorbentes, tales como, por ejemplo, poliácido de sodio (reticulado), polisacáridos, copolímeros de acrilamida / acrilato, y carboximetilcelulosa; uno o más compuestos delicuescentes inorgánicos tales como, por ejemplo, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, cloruro de litio, cloruro de zinc, nitrato de magnesio y nitrato de aluminio, y combinaciones y mezclas de los mismos.

Se ha encontrado sorprendentemente que un cierto número limitado de materiales son particularmente eficaces causar la liberación de ciclopropanos del complejo α -ciclodextrina utilizando sólo pequeñas cantidades de agua extraídas de aire húmedo.

La presente invención, en sus diversos aspectos, es como se expone en las reivindicaciones adjuntas.

De acuerdo con un primer aspecto, la presente invención es, por lo tanto, una composición que comprende:

- a) un agente de encapsulación molecular dentro del cual se encapsula uno o más ciclopropanos de la fórmula:



en donde R es hidrógeno o un grupo alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo o naftilo, sustituidos o no sustituidos; en donde los sustituyentes, cuando están presentes, son independientemente halógeno, alcoxi o fenoxi sustituido o no sustituido;

- b) uno o más materiales higroscópicos o delicuescentes seleccionados de uno o más poliéteres, uno o más polioles seleccionados del grupo que consiste en glicerol, eritritol, xilitol, manitol, maltitol y sorbitol, o mezclas de los mismos;

- c) opcionalmente, uno o más sustratos; y
- d) opcionalmente, uno o más adyuvantes;

Como se usa en este documento, todos los porcentajes son porcentajes en peso y todas las partes son partes en peso, a menos que se especifique lo contrario, y son inclusivas y combinables. Todas las proporciones están en peso y todos los intervalos de proporciones son inclusivos y combinables. Todos los intervalos molares son inclusivos y combinables.

Como se usa en este documento, el término "alquilo" significa radicales (C_1 - C_{20}) de cadena tanto lineal como ramificada que incluyen, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, 1-etilpropilo, n-butilo, ter-butilo, isobutilo, 2,2-dimetilpropilo, pentilo, octilo y decilo. Los términos "alqueno" y "alquino" significan grupos alqueno (C_3 - C_{20}) y alquino (C_3 - C_{20}) tales como, por ejemplo, 2-propeno, 2-buteno, 3-buteno, 2-metil-2-propeno y 2-propino. El término "cicloalquilalquilo" significa un grupo alquilo (C_1 - C_{15}) sustituido con un grupo cicloalquilo (C_3 - C_7), tal como, por ejemplo, ciclopropilmetilo, ciclopropiletilo, ciclobutilmetilo y ciclopentiletilo. El término "haloalquilo" significa un radical alquilo en donde uno o más de los átomos de hidrógeno han sido sustituidos por un átomo de halógeno. El término "halógeno" significa flúor, cloro, bromo y yodo.

En una realización de la invención R es alquilo (C_1 - C_{10}). En una realización preferida, R es (C_1 - C_8) alquilo. En una realización más preferida, R es alquilo (C_1 - C_4). Lo más preferiblemente, R es metilo.

Para los propósitos de esta invención, el término "complejo" se refiere a un agente de encapsulación molecular dentro del cual se encapsula un ciclopropano. Agentes de encapsulación útiles incluyen ciclodextrinas sustituidas o no sustituidas, éteres de corona y zeolitas. En una realización preferida de la invención, el agente de encapsulación es α -ciclodextrina, β -ciclodextrina, o γ -ciclodextrina. En otra realización preferida de la invención, particularmente cuando el ciclopropano es 1-metilciclopropano, el agente encapsulante es α -ciclodextrina. El agente de encapsulación preferido variará dependiendo del tamaño del grupo R. Sin embargo, como un experto en la técnica apreciará, cualquier ciclodextrina o mezcla de ciclodextrinas, polímeros de ciclodextrina, ciclodextrinas modificadas, o mezclas de los mismos pueden también ser utilizados de conformidad con la presente invención. Las ciclodextrinas están disponibles de Wacker Biochem Inc., Adrian, MI o Cerestar EE.UU., Hammond, IN, así como otros vendedores.

Los ciclopropanos aplicables a esta invención son materiales conocidos preparados utilizando los procedimientos descritos en las patentes de Estados Unidos n° 5.518.988 y n° 6.017.849. Los complejos de agentes de encapsulación moleculares de ciclopropano de la presente invención se preparan poniendo en contacto el ciclopropano con una solución o suspensión del agente de encapsulación molecular y aislando después el complejo, usando de nuevo los procesos generales descritos en la patente de EE.UU. n° 6.017.849. En el caso de 1-metilciclopropano, el gas se burbujea a través de una solución de α -ciclodextrina en agua de la cual el complejo primero precipita y luego es aislado por filtración.

Una amplia variedad de poliéteres, polioles o mezclas de los mismos se pueden usar en las composiciones de esta invención. Los polioles pueden ser seleccionados a partir de glicerol, eritritol, xilitol, manitol, maltitol y sorbitol. Los poliéteres incluyen, por ejemplo, polietilenglicol, y polipropilenglicol, y mezclas de los mismos. A menudo es deseable incluir en la composición uno o más adyuvantes, tales como, por ejemplo, extendedores, aglutinantes, plastificantes, lubricantes, agentes tensioactivos, agentes humectantes, agentes de difusión, agentes dispersantes, pegatinas, adhesivos, antiespumantes, espesantes, y agentes emulsionantes. Tales adyuvantes normalmente usados en la técnica se pueden encontrar en la publicación Detergents and Emulsifiers, de John W. McCutcheon, Inc., Annual, Allured Publishing Company, Ridgewood, Nueva Jersey, EE.UU.

En una realización del complejo de la presente invención se mezcla con uno o más poliéteres, uno o más polioles, o una mezcla de los mismos, opcionalmente con un adyuvante (por ejemplo, un aglutinante tal como acetato de celulosa) y luego recubiertos con una capa sobre un sustrato tal como, por ejemplo, papel o película de plástico. El sustrato puede ser cualquier material sobre el que el complejo puede ser recubierto y que no reacciona con el complejo. El proceso de recubrimiento puede ser por presión o facilitado por calor o disolventes. Cualquier proceso de recubrimiento conocido por los expertos en la técnica se puede utilizar para recubrir el complejo en polvo sobre el sustrato siempre y cuando el proceso no degrade significativamente el complejo en polvo, cause la liberación prematura del ciclopropano, o evitar la liberación del ciclopropano. Este sustrato recubierto puede entonces ser utilizado como es o como se coloca en una envoltura protectora o un emparedado que se pueda hacer de una variedad de materiales permeables al vapor, tales como, por ejemplo, papel de filtro o plásticos porosos tales como, por ejemplo, material de protección de la marca Tyvek®. Cuando este emparedado se coloca en un ambiente húmedo, tal como un entorno típico para el almacenamiento de las flores, frutas, y verduras, se libera el gas 1-metilciclopropano. Aunque los sistemas de suministro de esta invención pueden proporcionar una liberación lenta de 1-metilciclopropano, algunas formas de realización utilizan recubrimientos delgados y ofrecen una relativamente rápida liberación de 1-metilciclopropano. Este mismo proceso es igualmente aplicable a otros complejos de ciclopropano/agente de encapsulación molecular.

El término "medio ambiente húmedo" o "aire húmedo" significa un entorno en el que la humedad relativa es mayor que 50%, preferiblemente mayor que 70%, y más preferiblemente mayor que 80%. En una realización de esta invención, la velocidad de liberación de ciclopropeno del agente de encapsulación molecular a 50% de humedad relativa, tanto en presencia como en ausencia del material higroscópico o delicuescente es similar pero al 80% de humedad relativa de la velocidad de liberación del ciclopropeno del agente de encapsulación molecular en presencia del material higroscópico o delicuescente es más rápida que en ausencia del material higroscópico o delicuescente. El término "similar" significa dentro del 20%, el término "más rápido" significa a una proporción de más de 20% mayor.

Las combinaciones descritas anteriormente se pueden introducir en sobres o emparedados de diferentes composiciones o incluidos en sistemas de película de múltiples capas. En una realización, un emparedado se construye con una capa superior y una inferior, al menos uno de los cuales es permeable al vapor. El emparedado se puede almacenar en un recipiente impermeable al vapor de agua hasta justo antes de su uso. Como alternativa, el propio sustrato recubierto puede ser colocado en un recipiente impermeable al vapor de agua hasta justo antes de su uso. Tales recipientes incluyen, por ejemplo, viales, bolsas de aluminio, de plástico o de polímero selladas, microesferas de polímero, películas de múltiples capas y estructuras de polímeros monolíticas.

Las composiciones de esta invención pueden comprender de 0,01 por ciento a 99 por ciento, en peso, del complejo, 1 por ciento a 99,99 por ciento, en peso, del material higroscópico o delicuescente, 0 por ciento a 99 por ciento, en peso, sustrato, y 0 por ciento a 99 por ciento, en peso, de uno o más adyuvantes. En una realización, las composiciones de esta invención comprenden:

20	Complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina	0,01 a 95%
	Material higroscópico o delicuescente	5-95%
	Sustrato	0 a 94,99%
	Adyuvante	0-50%

En otra forma de realización, las composiciones de esta invención comprenden:

25	Complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina	0,1-25%
	Material higroscópico o delicuescente	5-75%
	Sustrato	20-93%
	Adyuvante	0-50%

Todavía en otra realización, las composiciones de esta invención comprenden:

30	Complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina	0,5-5%
	Material higroscópico o delicuescente	5-25%
	Sustrato	30-90%
	Adyuvante	0-20%

Estas relaciones van a cambiar para diferentes ciclopropanos, diferentes agentes de encapsulación y materiales higroscópicos o delicuescentes debido a las diferencias en pesos moleculares, la absorción de ciclopropeno por los agentes de encapsulación, y la capacidad de absorción de agua del material higroscópico o delicuescente. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente las proporciones óptimas para estas diversas combinaciones.

Otra realización de esta invención es un método para distribuir un compuesto ciclopropeno a una planta para inhibir una respuesta a etileno en la planta que comprende la etapa de poner en contacto la composición de esta invención con agua en presencia de la planta.

Algunas formas de realización de esta invención se ilustran mediante los siguientes ejemplos.

En los siguientes ejemplos, el complejo de 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina se prepara según los métodos de la patente de EE.UU. n° 6.017.849.

Ejemplo 1 - Liberación de 1-metilciclopropeno en un ambiente húmedo

Una mezcla de:

0,31 g de complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina

0,33 g de sorbitol
 0,47 g de citrato de tributil-acetilo
 1,40 g de etilcelulosa y
 7,50 g de acetona se recubrió sobre papel.

5 La acetona se evaporó y el recubrimiento resultante se determinó (por pesada) para ser 26 g por metro cuadrado (m^2). La exposición de este papel recubierto a 100% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio más del 90% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 4 horas.

Ejemplo 2 - Liberación de 1-metilciclopropeno en un ambiente húmedo

Una mezcla de:

10 0,29 g de complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina
 0,97 g de polietilenglicol
 0,97 g de acetato de celulosa y
 7,70 g de acetona se recubrió sobre papel.

15 La acetona se evaporó y el recubrimiento resultante se determinó (por pesada) para ser 22 g por m^2 . La exposición de este papel recubierto a 100% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio más del 90% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 4 horas.

Ejemplo 3 - Liberación de 1-metilciclopropeno en un ambiente húmedo

Una mezcla de:

20 2,5 g de complejo y 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina
 97,5 g de polietilenglicol se recubrió sobre el papel.

El recubrimiento se determinó (por pesada) para ser 25 g por m^2 . Este papel recubierto se intercala entre polipropileno recubierto de adhesivo y material de protección Tyvek[®]. La exposición de este emparedado a 91% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio más del 90% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 2 horas.

25 **Ejemplo 4 - Liberación de 1-metilciclopropeno por la humedad**

Una mezcla de:

2,5 g de complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina y
 97,5 g de polietilenglicol se recubrió sobre el papel.

30 El recubrimiento se determinó (por pesada) para ser 25 g por m^2 . Este papel recubierto se colocó en un sobre de papel. La exposición de este sobre a 100% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio más del 90% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 2 horas.

Ejemplo 5 - Liberación de 1-metilciclopropeno por la humedad

Una mezcla de:

35 2,5 g de complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina y
 97,5 g de polietilenglicol se revistió sobre el papel.

El recubrimiento se determinó (por pesada) para ser 25 g por m^2 . Este papel recubierto se intercaló entre dos hojas de papel de filtro. La exposición de este emparedado a 100% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio más del 90% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 2 horas.

Ejemplo 6 - Liberación de 1-metilciclopropeno por la humedad

40 Una mezcla de:

2,5 g de complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina y

97,5 g de polietilenglicol se revistió sobre el papel.

El recubrimiento se determinó (por pesada) para ser 25 g por m². Este papel recubierto se intercala entre dos hojas de material de protección Tyvek[®]. La exposición de este emparedado a 100% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio más del 90% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 2 horas.

5 **Ejemplo A (Comparativo) - Liberación de 1-metilciclopropeno por la humedad**

Una mezcla de:

2,5 g de complejo 1-metilciclopropeno/ α -ciclodextrina

5 g de cloruro de calcio

10 92,5 g de lactosa se comprimió en aproximadamente 0,275 g de obleas planas que se enfrentan 0,50 pulgadas de diámetro utilizando una presión de la prensa de 817,2 kg (1.800 libras). La exposición de este comprimido a 90% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio un máximo de sólo 42 a 45% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 6 a 7 horas.

Ejemplo B (Comparativo) - Liberación de 1-metilciclopropeno por la humedad

Una mezcla de:

15 2,5 g de 1-metilciclopropeno / complejo de α -ciclodextrina

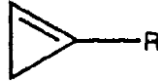
5 g de cloruro de calcio

20 92,5 g de lactosa se comprimió en aproximadamente 0,275 g de obleas planas que se enfrentan 0,50 pulgadas de diámetro utilizando una presión de la prensa de 817,2 kg (1.800 libras). La exposición de este comprimido a 100% de humedad relativa en un recipiente de vidrio sellado dio un máximo de sólo 52 a 58% de la liberación esperada del 1-metilciclopropeno dentro de 6 a 7 horas.

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

a) un agente de encapsulación molecular dentro del cual se encapsula uno o más cicloproenos de la fórmula:



5

en donde R es hidrógeno o un alquilo sustituido o no sustituido, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, fenilo, o un grupo naftilo; donde los sustituyentes, cuando están presentes, son independientemente halógeno, alcoxi, o fenoxi sustituido o no sustituido, y

10

b) uno o más materiales higroscópicos o delicuescentes seleccionados de uno o más poliéteres, uno o más polioles seleccionados del grupo que consiste en glicerol, eritritol, xilitol, manitol, maltitol y sorbitol o mezclas de los mismos.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde R es alquilo (C₁-C₈).

3. La composición de la reivindicación 1, en donde R es metilo.

15

4. La composición de la reivindicación 1, en donde el agente de encapsulación molecular es una ciclodextrina o una mezcla de ciclodextrinas.

5. La composición de la reivindicación 1, en donde el agente de encapsulación molecular es α-ciclodextrina.

6. La composición de la reivindicación 1 que comprende además:

a) uno o más sustratos; o

b) uno o más adyuvantes; o

20

c) uno o más sustratos y uno o más adyuvantes.

7. Un artículo de fabricación que comprende la composición de la reivindicación 1 encerrado en un recipiente impermeable al agua.

8. Un método para liberar un cicloproeno a partir de la composición de la reivindicación 1, que comprende la etapa de poner en contacto la composición con el aire húmedo.

25

9. Un método para suministrar un compuesto cicloproeno a una planta para inhibir una respuesta a etileno en la planta, que comprende la etapa de poner en contacto la composición de la reivindicación 1 con el aire húmedo en presencia de la planta.