



No. 11-097247- -00000-0000

Fecha: 2011-08-02 15:05:35
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Eve: 379 FASENACIONALI
Folios: 40



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE N° _____

54. TÍTULO COMPOSICIONES ANTIFÚNGICAS DE POLIENO.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A01N 25/90

71. SOLICITANTE DSM IP Assets B.V.

DOMICILIO Heerlen, Holanda.

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C. _____



No. 11-097247 - 00000-0000

Fecha: 2011-08-02 15:05:35 Dep. 2020 DIR NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: **DSM IP Assets B.V.**

Dirección: Het Overloon 1, NL-6411 TE,
Heerlen, Holanda.

Nacionalidad o domicilio: Heerlen, Holanda

Lugar de Constitución: Holanda

Teléfono:

Fax:

E-mail

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: **VER HOJA ANEXA**

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5 **PCT (86)**

Solicitud Internacional No. PCT/EP2010/051892 Fecha 16 de febrero de 2010

Publicación Internacional No. WO 2010/094670 A1 Fecha 26 de agosto de 2010

6 **TÍTULO (54)** COMPOSICIONES ANTIFÚNGICAS DE POLIENO.

7 **Clasificación Internacional (51)** A01N 25/90

8 **Prioridad**

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

EUROPA

EUROPA

(32) Fecha

17 de febrero de 2009

17 de junio de 2009

(31) Número de Solicitud

09152968.5

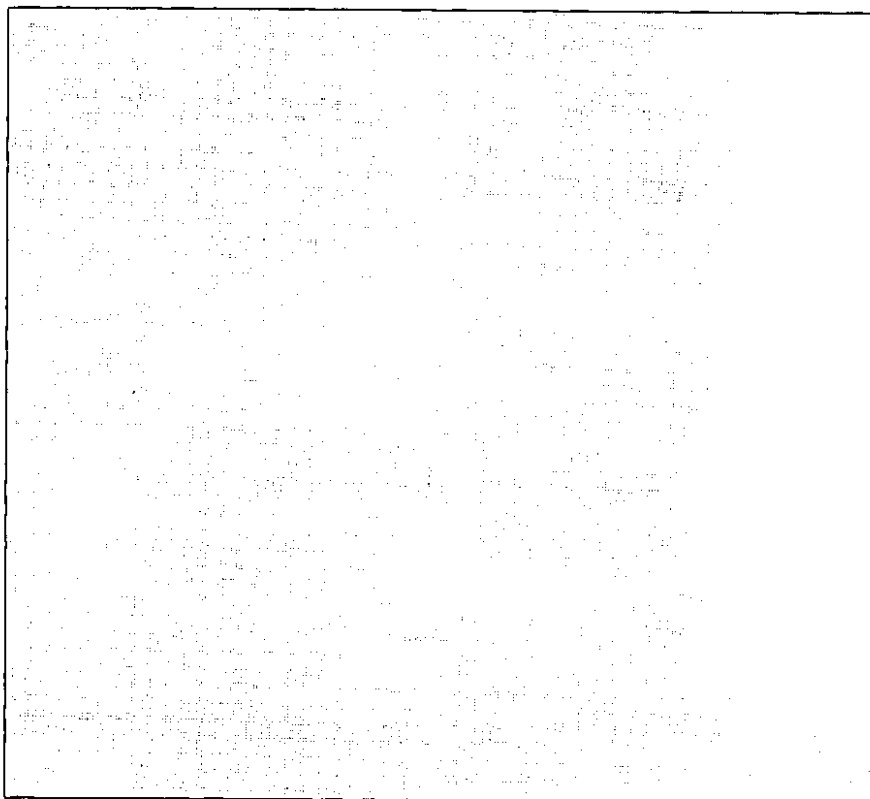
09162903.0

9 **Comprobante de pago** No. 11-68280 // 11-68428// 11-68523// 11-48521// 11-68544

Fecha 14 de julio de 2011 19 de mayo de 2011

- ☒ 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 deposito 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

ANEXOS

INVENTORES

1.)

STARK, Jacobus

(Joost Van Ospad 31, NL-3069 ZM Rotterdam, Holanda);

2.)

RIJN, VAN, Ferdinand, Theodorus, Jozef

(De Eendracht 27, NL-2614 LX Delft, Holanda);

3.)

VIS, Albert-Jon

(Boreelstraat 96, NL-3039 WL Rotterdam, Holanda).

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0068280

Bogotá D.C., Julio 14 de 2011 - 17:01:05

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	411701570	14/07/2011	92.500.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR LINDITARIO	VR CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-097247- -00000-0000
Fecha: 2011-08-02 15:05:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Evt. 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

3

p-3035

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0068428

Bogotá D.C., Julio 14 de 2011 - 17:01:05

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	411701570	14/07/2011	92.500.000.00

*** Conceptos Pagados ***

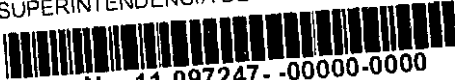
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	100.000.00	100.000.00
				\$100.000.00

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

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-097247- -00000-0000

Fecha: 2011-08-02 15:05:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

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

Julio 14 de 2011 - 17:01:51

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0068523

Bogotá D.C., Julio 14 de 2011 - 17:01:05

RECIBIDO DE : CLARKE M. DET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411701570	14/07/2011	92.500.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE INDUSTRIAL	ROPIEDAD 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. 11-097247- -00000-0000

Fecha: 2011-08-02 15:05:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

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

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

Julio 14 de 2011 - 17:01:55

S

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0048521

Bogotá D.C., Mayo 19 de 2011 - 16:45:00

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	155451494	19/05/2011	88.835.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNIDITARIO	VR. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	2.000.00	2.000.00
				\$2.000.00

SON: **DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-097247- -00000-0000

Fecha: 2011-08-02 15:05:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

6

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

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

Mayo 20 de 2011 - 08:37:49

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



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0068544

Bogotá D.C., Julio 14 de 2011 - 17:01:05

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	411701570	14/07/2011	92.500.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr UNITARIO	Vr CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-097247- -00000-0000
Fecha: 2011-08-02 15:05:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 40

7

Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 -Fax: (57 1) 6350824 -Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.882 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp. 36448, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; marcas, lemas, nombres y enseñanzas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de secretos industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los días de

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned

legal representative(s) of

DSM IP Assets B.V.

an organization existing under the laws of The Netherlands

and in present execution of its business activity, domiciled at

Het Overloon 1, 6411 TE Heerlen, The Netherlands

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identification card No. 41.654.882 of Bogotá, and tp. 20824 and CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, tp. 36448, identification card No. 40.017.374 of Tunja, residing in Bogotá, Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

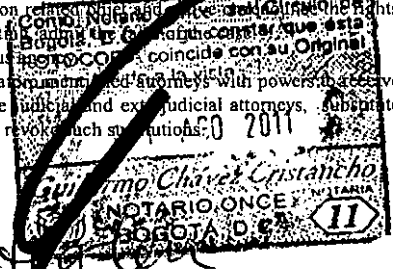
- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; Marks, Slogans, Trade Names and emblems and appellations of Origin; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register copyrights of any kind as well as protection of industrial secrets or know-how.
- 3) To apply, process, obtain and/or register sanitary registrations, operating authorizations and/or licenses; as well as their renewals or assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 4) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above- mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 5) To register domain names before the competent entity.
- 6) To the effect of this mandate the above-named proxy is empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive, and take possession of the litigation related with the above-mentioned rights granted or in process of granting, and to sign the documents that are required for the above-mentioned purposes.
- 7) To ratify or not the officious agency and to sign the documents that are required for the above-mentioned purposes.
- 8) I (we) hereby appoint the above-named attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extra-judicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at

on this 4th day of October of 2011

Firma / signature

DSM IP Assets B.V.



CERTIFICADO NOTARIAL

(Cuando el solicitante es SOCIEDAD)
(Poderes otorgados en: El Salvador, Estados Unidos, México y Venezuela)

A los _____ días del mes de _____ de _____
el Notario que suscribe DA FE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)
- mayor de edad y domiciliado _____
firmó de su puño
y letra el documento que antecede.
2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.
3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____
de la persona jurídica _____
4. La citada persona jurídica con sede en _____
está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.
5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.
6. las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de _____
el Notario que suscribe DA FE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)
- mayor de edad y domiciliado en _____
firmó en su presencia
el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Cónsul de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acrediten tales circunstancias.

LEGALIZACIÓN POR EL CONSUL DE COLOMBIA
O POR APOSTILLA

NOTARIAL CERTIFICATE

(When the applicant is a CORPORATION)
(Powers of attorney granted in: El Salvador, Mexico, U.S.A. and Venezuela)

This _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. _____
(name of the person who signs the power of attorney)
- of _____ legal _____ age _____ and _____ domiciled in _____ set his hand on the foregoing document.
2. The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.
3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of _____
of the juridical person _____
4. The mentioned juridical person with place of business in _____ is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.
5. The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.
6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purpose were exhibited to me.

Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. _____
(name of the person who signs the Power of Attorney)
- of legal age and domiciled at _____
signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consul or before who it is granted must issue a certification stating: 1) the legal existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished, 3) that the person or persons who have this Power of Attorney are empowered to do it. The Consul will certify that the documents evidencing those circumstances were exhibited to him.

LEGALIZATION BY THE COLOMBIAN CONSUL OR BY APOSTILLE.

ELABORADO: DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN	REVISADO: JULIANA ESCOBAR	APROBADO: DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN	CODIGO 6.8
--	------------------------------	--	---------------

The undersigned, JOHAN REINDER EGBERT KIELSTRA, civil law notary, residing at The Hague, The Netherlands, hereby certifies that the attached document was signed by mr. Ralph Leon Marie Oscar Thomas, born on April 27, 1963, Dutch passport number NK4183805, who is authorized as proxy holder to sign for and on behalf of the private limited liability company **DSM IP Assets B.V.**, established at Heerlen, the Netherlands.

The Hague, this 12th day of October 2010.



APOSTILLE

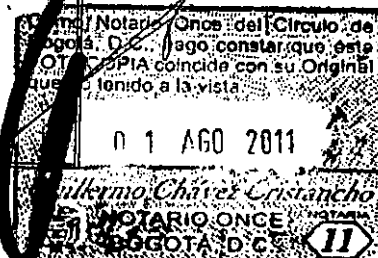
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: THE NETHERLANDS
This public document
2. has been signed by **mr. J.R.E. Kielstra**
3. acting in the capacity of notary at 's-Gravenhage
4. bears the seal/stamp of aforesaid notary
Certified
5. at 's-GRAVENHAGE 6. on **14-10-2010**
7. by the clerk of the court (Rechtbank)
8. no. **2010/6869/8**

Seal/stamp:

10. Signature:

S. Petronilia



10

Traducción oficial de un documento que está originalmente en inglés

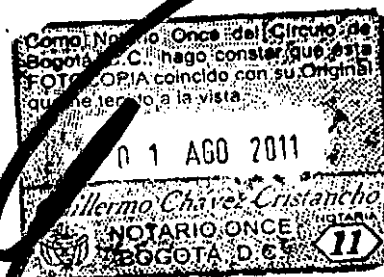
El suscrito JOHAN REINDER EGBERT KIELSTRA, notario de asuntos civiles, residente en La Haya, Países Bajos, por el presente documento certifica que el documento adjunto fue firmado por el señor Ralph Leon Marie Oscar Thomas, nacido el 27 de abril de 1963, identificado con el pasaporte número NK4183805, quien está autorizado como titular del poder para firmar en nombre de la compañía privada de responsabilidad limitada **DSM IP Assets B.V.** establecida en Heerlen, Países Bajos.

La Haya, este día 12 de octubre de 2010.

(Firmado)

Sello: "Sr. J.R.E. Kielstra, Notario de 's-Gravenhage

Apostille:



Traductor Oficial
JORGE E. SIERRA REYES
Licencia 376 - 1993 Minjusticia

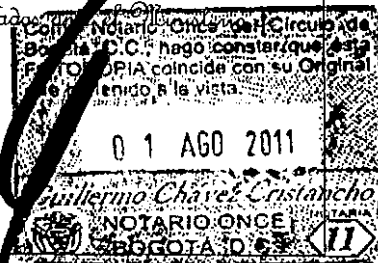
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

El presente documento público

10. Firma: Firmado. S. Petronilia

FIN DE LA TRADUCCIÓN

Inducción # 15-596



Truductor Official

JORGE E. SIERRA REYES

Licencia 376 - 1993 Minkustide

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

200 OCT 20 11:20

JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

b2798

Jorge Sierra
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

Como Notario Once del Circulo de
Bogota D.C. hago constar que esta
FOTOCOPIA coincide con su Original
que he tenido a la vista.

01 AGO 2011

Gustavo Chavez Cristancho
NOTARIO ONCE
BOGOTA D.C.

COMPOSICIONES ANTIFÚNGICAS DE POLIENO**Resumen**

- 5 La presente invención se relaciona con las composiciones anti fúngicas de polieno y los métodos para prepararlas. Además, la invención se refiere al uso de las composiciones para evitar el crecimiento de hongos en los productos.

COMPOSICIONES ANTIFÚNGICAS DE POLIENO

Campo de la invención

La presente invención revela composiciones antimicrobianas apropiadas para prevenir enfermedades fúngicas sobre productos agrícolas tales como plantas, frutas y vegetales.

Antecedentes de la invención

Se estima que alrededor del 25% de la producción agrícola mundial se pierde debido al deterioro microbiano, del cual el deterioro por hongos es de lejos la causa más importante. No solo desde el punto de vista económico, sino también a partir de un punto de vista humano, es de gran importancia para prevenir el deterioro de productos alimenticios. Después de todo, en muchas partes del mundo las personas sufren de hambre.

Para prevenir daños por hongos de productos agrícolas tales como plantas, cultivos y frutas, los fungicidas se aplican actualmente *por ejemplo* por aspersión. Muchas desventajas se asocian con los fungicidas aplicados en la actualidad.

En primer lugar, debido a su uso frecuente, varios hongos han desarrollado resistencia parcial o incluso completa a ciertos fungicidas. Así, a pesar del tratamiento extensivo con los fungicidas aplicados en la actualidad, los problemas de deterioro se pueden producir.

En segundo lugar, muchos de los fungicidas que se aplican actualmente para prevenir el deterioro microbiano de productos agrícolas causan contaminación ambiental y problemas de salud humana. Por un lado, la seguridad de los trabajadores es un tema importante, ya que es sabido que los trabajadores de las granjas con frecuencia están en contacto cercano con altas concentraciones de estos fungicidas nocivos. Por otra parte, debido al uso de grandes cantidades de fungicidas, residuos de estos fungicidas, superando incluso los límites de residuos máximos, aún puede estar sobre o en los productos agrícolas cuando los clientes los compran. Motivo de preocupación, especialmente en niños, es la amenaza del uso de varios fungicidas que podrían combinar para crear un efecto cóctel. Por otra parte, existe una creciente preocupación acerca de la presencia en los alimentos de productos químicos perturbadores endocrinos que pueden alterar los niveles de hormonas y son sospechosos de estar vinculados a la disminución de recuentos de espermatozoides y de mayores tasas de cánceres de mama y de testículo. Se piensa que estos productos químicos pueden causar problemas a muy bajas dosis y una particular preocupación es el potencial de efectos interactivos entre los productos químicos que, además de las composiciones fungicidas, pueden venir de muchas otras fuentes. Dado que, debido a la próxima regulación en la UE y en otros países se espera que algunos de los fungicidas sintetizados utilizados frecuentemente sean suspendidos, los futuros problemas con respecto a los hongos se espera que aumenten. Para prevenir las pérdidas económicas considerables para la industria en el futuro cercano, existe una necesidad de fungicidas naturales amigables para el medio ambiente. También desde un punto de vista ambiental y de salud, es de importancia obtener alternativas para los nocivos fungicidas sintéticos que se aplican hoy en día.

14

La natamicina, un antimicótico de los polienos macrólidos, ha sido utilizada por más de 40 años como un conservante para la prevención del deterioro resultante del crecimiento de hongos y levaduras asociado con ciertos alimentos tales como quesos, embutidos y bebidas tales como jugos de frutas y vino. Este conservante natural, que se produce mediante la fermentación utilizando *Streptomyces natalensis*, es ampliamente utilizado en todo el mundo como un conservante de alimentos y tiene una larga historia de uso seguro en la industria de alimentos. Es muy efectiva contra todos los conocidos mohos de deterioro de alimentos. Aunque la natamicina se aplica desde hace muchos años, *por ejemplo* en la industria del queso, hasta ahora el desarrollo de especies de mohos resistentes no fue observado.

La natamicina tiene una baja solubilidad en agua (30-50 mg/l) y sólo la fracción disuelta tiene actividad antifúngica. Dado que la natamicina tiene una MIC (Concentración Inhibidora Mínima) de menos de 10 mg/l para la mayoría de los hongos, la concentración disuelta es en la mayoría de los casos suficiente para prevenir el desarrollo de hongos. En el caso de, *por ejemplo* tratamiento superficial del queso bajo condiciones normales, la desnaturalización de la natamicina disuelta se compensa por la disolución de natamicina sin disolver y la difusión sobre la superficie a la cual la natamicina ha sido suministrada *por ejemplo* mediante atomización o vía un recubrimiento del queso.

Se ha reportado que la natamicina, ya sea sola o en combinación, puede ser utilizada para controlar el crecimiento de hongos en productos agrícolas. WO 2005/074687 revela que la natamicina es apropiada para proteger las plantas de banano contra enfermedades fúngicas. En WO 97/47202 ha sido revelado que la natamicina en combinación con una enzima degradante de la pared celular del hongo es apropiada en el tratamiento antifúngico de productos agrícolas, mientras que en WO 2008/009657 se demostró que la natamicina en combinación con fosfito protege los productos agrícolas contra enfermedades fúngicas.

Cuando se utiliza en la industria agrícola o la agricultura, la natamicina se aplica en su mayor parte como una solución por aspersión. Sin embargo, también se puede aplicar por zambullido, inmersión o barnizado. Existen varias desventajas asociadas con la aplicación de soluciones de natamicina sobre productos agrícolas, *por ejemplo* mediante atomización. En primer lugar, debido a la baja viscosidad de cizallamiento de las soluciones de natamicina, la natamicina puede llegar a ser distribuida no homogéneamente sobre la superficie de los productos agrícolas. Como consecuencia de ello, algunas partes del producto pueden no tener suficiente natamicina sobre la superficie, mientras que en otras partes la natamicina aplicada puede formar charcas. La natamicina incluso puede correr fuera de la superficie de los productos agrícolas. En segundo lugar, la natamicina puede ser aclarada de los productos agrícolas, como *por ejemplo* en las plantas debido a la lluvia o al riego. En tercer lugar, existe el riesgo de viento a la deriva, *i.e.* una pobre capacidad de ser esparcida sobre los productos agrícolas sin dispersarse, lo que resulta en una disminución de la cantidad de natamicina que alcanza los productos agrícolas. Todas estas desventajas conducen a una disminución en la eficacia de la natamicina y en consecuencia dan lugar a una falta de protección de los productos agrícolas contra el deterioro por hongos.

Algunas de las desventajas anteriores se pueden eliminar, mediante la adición de un agente espesante a la solución de natamicina. El uso de un agente espesante tal como goma xantana aumenta la viscosidad de la solución de natamicina y puede conducir a una mejor y más homogénea distribución de la natamicina sobre el producto (ver EP 0 867 124 y US 5,552,151).

- 5 A pesar de las soluciones propuestas en el oficio, sin embargo, existe aún una necesidad de que las composiciones de natamicina tengan características mejoradas con respecto a la adhesión a la superficie de productos tales como *por ejemplo* productos agrícolas y por lo tanto conduzcan a una disminución del deterioro microbiano de estos productos.

Descripción de la invención

- 10 La presente invención resuelve el problema proporcionando un nuevo antimicrobiano, *por ejemplo* composición, antifúngica que comprende un agente antifúngico de polieno y un agente espesante. En una modalidad, el agente antifúngico de polieno se selecciona del grupo que consiste de natamicina, nistatina, anfotericina B, trientina trienin, etruscomicina, filipina, chainin, dermostatina, lymphosarcin, candidicina, aureofungina A, aureofungina B, hamicina A, hamicina B o lucensomicina. En una modalidad preferida el agente antifúngico de polieno es la natamicina. En una modalidad las composiciones también pueden contener dos o más diferentes fungicidas de polieno. Se debe entender que los derivados de fungicidas de polieno incluyendo, pero no limitando a, sales o solvatos de fungicidas de polieno o formas modificadas de fungicidas de polieno también pueden ser aplicados en las composiciones de la invención.
- 15 20 Un ejemplo de un producto comercial que contiene la natamicina es el producto con el nombre de la marca Delvolid®. Delvolid® se produce por DSM Food Specialties (The Netherlands) y contiene 50% (peso/peso) de natamicina. Dichos productos comerciales se pueden incorporar en las composiciones de la invención.
- La composición antimicrobiana de la presente invención generalmente comprende de
- 25 aproximadamente 0.005 g/l a aproximadamente 100 g/l y preferiblemente de aproximadamente 0.01 g/l a aproximadamente 50 g/l de un fungicida de polieno. Preferiblemente, la cantidad es de 0.01 g/l a 3 g/l. En una modalidad preferida, el fungicida de polieno es la natamicina.
- En una modalidad, las composiciones de la presente invención comprenden metilhidroxi etilcelulosa (MHEC) como un agente espesante. La cantidad de MHEC en la composición de
- 30 acuerdo con la invención es preferiblemente de 0.05 a 4% en peso, en particular de 0.2 a 2% en peso, basándose en la cantidad total de materia seca en la composición. La MHEC que tiene una viscosidad media alta (*por ejemplo* 3000 mPas), media (*por ejemplo* 1500 mPas) o baja (*por ejemplo* 400 mPas), puede ser utilizada. Los tipos de MHEC que tienen un viscosidad media alta, media o baja son bien conocidos por alguien de habilidad en el oficio (*por ejemplo*
- 35 Tylopur® MHB3000P o Walocel®MW400). Los valores de viscosidad media por lo general se determinan con un viscosímetro de caída de bola Hoeppler en una solución acuosa al 2% (peso/peso) a 20°C. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes agentes espesantes, siempre y cuando uno de los agentes espesantes sea MHEC. En una modalidad preferida las composiciones comprenden sólo MHEC como agente
- 40 espesante.

La composición antimicrobiana de acuerdo con la invención además puede comprender al menos un absorbente de UV (agente que absorbe los rayos UV). Las composiciones de la invención pueden comprender de aproximadamente 0.01 g/l a aproximadamente 100 g/l, preferiblemente de aproximadamente 0.02 g/l a aproximadamente 25 g/l y en particular de aproximadamente 0.03 g/l a aproximadamente 10 g/l del absorbente de UV. En una modalidad las cantidades anteriores están presentes en una solución lista para su uso.

Las composiciones de la invención pueden tener un pH de 3.5 a 8, preferiblemente a partir de 5 a 7. Pueden ser sólidas, *por ejemplo* composiciones en polvo, o pueden ser líquidas. Las composiciones de la presente invención pueden ser composiciones acuosas o no-acuosas listas para su uso, pero también pueden ser composiciones concentradas/suspensiones acuosas o no-acuosas o composiciones stock, suspensiones y/o soluciones que antes de usar tienen que ser diluidas con un diluyente apropiado tal como agua o un sistema de solución reguladora. Por otra parte, las composiciones de la invención también pueden ser utilizadas para preparar emulsiones de recubrimiento. Las composiciones de la presente invención también pueden tener la forma de productos secos concentrados tales como *por ejemplo* polvos, gránulos y comprimidos. Estos pueden ser utilizados para preparar las composiciones para la inmersión o atomización de los productos tales como, productos agrícolas incluyendo plantas, cultivos, vegetales y/o frutas.

En otra modalidad la composición antimicrobiana además puede comprender al menos un compuesto adicional seleccionado del grupo que consiste de un agente de adherencia, un agente tensoactivo, un emulsionante, un detergente, un conservante, un estabilizador, un agente de dispersión, un antioxidante, un agente contra la formación de espuma, un agente humectante, otro agente antimicrobiano, un relleno, un aceite en aerosol, un agente dispersante, y un aditivo del flujo.

Ejemplos de agentes de adherencia incluyen, pero no se limitan a, productos a base de látex como Prolong® (Holland Fyto B.V., The Netherlands) y Bond® (Loveland Industries Ltd), productos a base de piloneno/terpeno como Nu-film® (Hygrotech Saad) y Spray-Fast® (Mandops) y polisacáridos de cadena larga. Por otra parte, el agente de adherencia puede ser un polímero o co-polímero de un tipo de polímeros tal como poliacrilato y polietileno *por ejemplo* Neocryl® (DSM, The Netherlands). La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes agentes de adherencia.

Ejemplos de agentes tensoactivos, detergentes, emulsificantes, agentes de dispersión y agentes de humectación incluyen, pero no se limitan a, tensoactivos aniónicos tales como sodio lauril sulfato o polietileno alquil éteres o polioxietileteres, *por ejemplo* Tween® 60, 61 o 65. Otros ejemplos de agentes tensoactivos útiles son órgano siliconas, sulfosuccinatos, alcohol etoxilatos, etoxilatos de ácidos grasos, propoxilatos de ácidos grasos y el producto comercial Zipper® (Asepta BV, The Netherlands). La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes de los agentes mencionados anteriormente.

Ejemplos de apropiados conservantes y antimicrobianos incluyen, pero no se limitan a, conservantes de ácido débil, tales como ácido sórbico, ácido láctico, ácido benzoico, ácido

17

propiónico, ácido cítrico, ácido acético, o una sal de metalalcalino o alcalinotérreo de estos; ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico; imidazoles; borax; bisulfito de calcio; EDTA disódico de calcio; ácido dehidroacético; isotiazoles (*por ejemplo* cit/mit); sulfitos o dioxina de azufre; sal; dimetil dicarbonato, nitrato o nitrito; y composiciones de envase de aire modificado

5 conocidas en el oficio.

Agentes antimicrobianos también incluyen compuestos antifúngicos tales como *por ejemplo* imazalil (Janssen Pharmaceutica NV, Belgium); tiabendazol (*por ejemplo* el producto comercial TECTO® Flowable SC de Syngenta, USA); benomil, captan (fungicida ftalimida no sistémico); procloraz (N-propil-N-[2-(2,4,6-triclorofenoxi)etil] imidazol-1-carboxamida); y los productos

10 comerciales conocidos bajo el nombre Topsin® M (Cerexagri Inc, ingrediente activo tiofanaat-metil); Jet-5® (Certis Europe BV, The Netherlands, ingredientes activos ácido peracético e hidrogenperóxido); Shirlan® (Syngenta, Switzerland, ingrediente activo fluazinam); bifenil; y ortofenil fenol. Otros compuestos antifúngicos apropiados se pueden encontrar en Gewasbeschermingsgids 2006, Gids voor gewasbescherming in de land- en tuinbouw en het

15 openbaar en particulier groen, Plantenziektenkundige Dienst, 2006, 560 pages, Paperback, Gewasbeschermingsgids - ISSN 1571-201X, Volume 18.

Adicionalmente, los agentes antimicrobianos incluyen compuestos para combatir insectos, nemátodos, garrapatas y bacterias. Ejemplos de tales compuestos son Admire® (Bayer); formalina; Actellic® (Syngenta, Switzerland), nisina, lisozima, propoxur (Bayer); bifenazato

20 (Uniroyal); diclorvos (Amvac Chemical Corporation); imidacloprid (Bayer); fenamifos (Mobay Chemical Corporation); oxamil (Dupont); hidróxido de cobre; estreptomina; y etil parabenzoato. Ejemplos de apropiados agentes antimicrobianos además incluyen, pero no se limitan a, compuestos de protección de cultivos naturales que pertenecen al grupo de los fosfitos, *por ejemplo* KH_2PO_3 o K_2HPO_3 o una mezcla de ambas sales de fosfito. Los compuestos que

25 contienen fosfitos como se utiliza en este documento significan los compuestos que contienen un grupo fosfito, *i.e.* PO_3 (en la forma de *por ejemplo* H_2PO_3^- , HPO_3^{2-} o PO_3^{3-}) o cualquier compuesto que permita la liberación de un ion fosfito incluyendo compuestos tales como ácido fosfórico y ácido fosfónico así como derivados de estos tales como ésteres y/o sus sales de metal alcalino o alcalinotérreo. En el caso de que las composiciones de la presente invención

30 comprendan un fungicida de polieno (*por ejemplo* natamicina) y al menos un compuesto que contiene fosfito, estas preferiblemente comprenden 0.1 g o menos de lignosulfonato, más preferiblemente 0.1 g o menos de polifenol, por gramo de fungicida de polieno. Preferiblemente, estas comprenden 0.01 g o menos de lignosulfonato, más preferiblemente 0.01 g o menos de polifenol, por gramo de fungicida de polieno. En particular, están libres de lignosulfonato y

35 preferiblemente libres de polifenol. Ejemplos apropiados de compuestos que contienen fosfitos son el ácido fosfórico y sus sales (metal alcalino o metal alcalinotérreo) tales como fosfitos de potasio *por ejemplo* KH_2PO_3 y K_2HPO_3 , fosfitos de sodio y fosfitos de amonio, y ésteres de ácido fosfórico de alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$) y sus sales tales como etil fosfito de aluminio (fosetil-Al), etil fosfito de calcio, isopropil fosfito de magnesio, isobutil fosfito de magnesio, sec-butil fosfito de

40 magnesio y N-butil fosfito de aluminio. Por supuesto, las mezclas de compuestos que contienen

fosfitos también se abarcan. Una mezcla de *por ejemplo* KH_2PO_3 y K_2HPO_3 se puede obtener fácilmente *por ejemplo* mediante la adición de KOH o K_2CO_3 a un pH final de 5.0 – 6.0 a una solución de KH_2PO_3 . Como se indica anteriormente, los compuestos del tipo precursor que en el cultivo o planta se metabolizan en compuestos de fosfito también se pueden incluir en las composiciones de la presente invención. Ejemplos son fosfonatos tales como el complejo fosetil-aluminio. En *por ejemplo* un cultivo o planta, la parte etil fosfonato de esta molécula, se metaboliza en un fosfito. Un ejemplo de tal compuesto en el producto comercial etil hidrógeno fosfonato llamado Aliette® (Bayer, Germany).

La composición generalmente comprenderá 0.5 g/l a 1000 g/l y preferiblemente 1 g/l a 500 g/l de fosfito de potasio. Más preferiblemente, la cantidad de fosfito de potasio es de 2 g/l a 200 g/l. En una modalidad las cantidades anteriores están presentes en una solución lista para su uso. De acuerdo con la presente invención también otros fosfitos pueden ser utilizados en cantidades equimolares al fosfito de potasio. En una modalidad la concentración del fosfito, *i.e.* grupo PO_3^- , en la composición de la invención está entre 1 y 1000 mM, preferiblemente entre 10 y 750 mM y más preferiblemente entre 25 y 500 mM. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes conservantes y/o agentes antimicrobianos.

Ejemplos de apropiados estabilizadores incluyen, pero no se limitan a, agar, ácido alginico, alginato, calcio lactobionato, carragenina, goma gellan, y goma guar. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferente agentes estabilizantes.

Ejemplos de apropiados antioxidantes incluyen, pero no se limitan a, aminoácidos (*por ejemplo* glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazol (*por ejemplo* ácido urocánico) y sus derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina L-carnosina y sus derivados (*por ejemplo* anserina), carotenoides, carotenos (*por ejemplo* α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados (*por ejemplo* ácido dihidrolipoico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (*por ejemplo* tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus glicosil-, N-acetil-, metil-, etil-, propil-, amil-, butil- y lauril-, palmitoil-, oleil-, γ -linoleil-, colesteril- y glicerilester) y las sales de estos, dilauriltiodipropionato, disteariltiodipropionato, ácido tiodipropiónico y sus derivados (éster, éter, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos sulfoximina (tales como butioninsulfoximina, homocisteinasulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosis compatibles muy bajas (*por ejemplo* pmol bis $\mu\text{mol/kg}$), adicionalmente (metal)-quelantes (tales como ácidos α -hidroxi-grasos, ácido palmítico, fitínico, lactoferrina), β -hidroxiácidos (tales como ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido humínico, ácido gálico, extractos de gálico, bilirubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (tales como ácido γ -linoleico, ácido linólico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y sus derivados (tales como ascorbilpalmitato y ascorbiltetraisopalmitato, Mg-ascorbilfosfato, Na-ascorbilfosfato, ascorbil-acetato), tocoferol y su derivados (tales como vitamina-E-acetato), mezclas de vitamina E, vitamina A naturales y sus derivados (vitamina-A-palmitato y -acetato) así como coniferilbenzoato, ácido rutinico y sus derivados, α -

glicosilrutina, ácido ferulico, furfurilidenoglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, trihidroxibutirofenona, urea y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y sus derivados (*por ejemplo* ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (*por ejemplo* selenometionina), estilbenos y sus derivados (tales como estilbenoxido, trans-estilbenoxido) y apropiados derivados (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de los ingredientes activos mencionados. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes antioxidantes.

Ejemplos de apropiados agentes contra la formación de espuma incluyen, pero no se limitan a, Polietileno glicol 8000, Polimetilsiloxano, Simeticona octanol, y aceites de silicona. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes agentes contra la formación de espuma.

Ejemplos de apropiados rellenos incluyen, pero no se limitan a, montmorillonita, caolín, veegum, bentonita, y talco. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes rellenos.

Ejemplos de apropiados agentes dispersantes incluyen, pero no se limitan a, Morwet D-425, Pluronic P, y Silwet L-77. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes agentes dispersantes.

Ejemplos de apropiados aceites de atomización incluyen, pero no se limitan a, Banole®, Banole®W, BANOLE®UBV, SprayTex M, Orchex 692, sunspray 11 E. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes aceites de atomización.

Ejemplos de apropiados aditivos del flujo incluyen, pero no se limitan a, Caolín, talco, Wacker-Belsil® PMS MK, Wacker-Belsil® TMS 803, trisilicato de magnesio, aluminosilicato de sodio, bentonita, y polidimetilsiloxano. La composición de la invención también puede comprender dos o más diferentes aditivos del flujo.

En una modalidad la composición de la invención comprende natamicina, un compuesto que contiene fosfito, MHEC, un sulfosuccinato y opcionalmente un conservante.

Un producto que se trata con una cantidad efectiva de una composición antimicrobiana de acuerdo con la invención es otro aspecto de la presente invención. La composición puede estar presente sobre y/o en el producto. Preferiblemente, el producto normalmente es susceptible al deterioro por hongos, como *por ejemplo* un producto alimenticio; producto de alimentación; producto agrícola; un tejido; el cuero; el papel; las fibras; la pintura; y una cubierta.

Los productos alimenticios y de alimentación incluyen, pero no se limitan a, productos alimenticios y de alimentación para hombres o animales. Los productos alimenticios y de alimentación a los cuales las composiciones de la invención pueden por lo general ser aplicadas incluyen, pero no se limitan a, queso; queso de crema; queso rallado; queso cottage; queso procesado; crema agria; productos de carne fermentada seca incluyendo salamis y otros embutidos; vino; cerveza; yogur; jugos y otras bebidas; aderezos para ensaladas; aderezo de queso cottage; salsas; productos de panadería y rellenos de panadería; escarchado con azúcar y glaseado; productos para untar; condimentos para pizza; rellenos de golosinas y productos de confitería; aceitunas; salmuera de oliva; aceite de oliva; zumos; purés de tomate y pastas;

condimentos; y pulpa de fruta y productos alimenticios similares; así como productos de alimentación, tales como alimentos para mascotas, frutas de pienso para pollos, etc.

Los productos agrícolas incluyen, pero no se limitan a, plantas, cultivos, vegetales y/o frutas. Si se aplica sobre las plantas, la composición de la invención se puede aplicar sobre hojas; los

tallos; las flores; anexos de las plantas; semillas o variedades e incluso en frutas. Por lo tanto, estas partes de las plantas tratadas con una composición de la presente invención también se incluyen en la presente invención. Las composiciones de la invención también pueden ser aplicadas en los bulbos, especialmente bulbos de flores tales como tulipán, azucenas, narcisos, azafrán o flor de Jacinto; otros cultivos de bulbos tales como *por ejemplo* cebollas; tubérculos; tubérculos de raíces; y rizoma, tales como semillas de patatas y dalias. Además, las composiciones de la presente invención pueden ser utilizadas en esquejes o injertos, como las aplicadas generalmente a las múltiples plantas de flores, plantas de interior o cultivos; las semillas para el crecimiento de nuevas plantas y el tratamiento de semillas que se almacenan como alimento o pienso (*por ejemplo* maíz y trigo). Ejemplos de esquejes o injertos son el clavel; fucsia; crisantemo; rosas; plantas de frutas como tomate; melón; pepino; y berenjena y plantas cultivadas en invernaderos.

La composición de la invención también puede ser utilizada para prevenir mohos/crecimiento de hongos y/o mohos/infección fúngica sobre productos agrícolas tales como granos; maíz; café; judías; granos de cacao; soja; bayas tales como *por ejemplo* fresas; frutas cítricas tales como *por ejemplo* naranjas, mandarinas, clementinas, mandarinas, limas, pomelos, kumquats, toronjas y limones; uvas; melocotones; ciruelas; bananas; piñas; y cerezas. Además, la composición de la invención también puede ser utilizada durante el proceso de secado y/o fermentación de granos de café y de cacao.

En una modalidad, la composición se aplica sobre los cultivos después de la cosecha, preferiblemente los cultivos que muestran una lesión después de la cosecha. En otras palabras, la cosecha de los cultivos da lugar a una lesión y la lesión se trata con una composición de acuerdo con la invención. En general, la lesión ocurre cuando las frutas de cosecha, *por ejemplo* como bananos o piñas, se retiran de la planta que se cultiva. También las heridas presentes en las flores cortadas o brotes/tallos de plantas pueden ser tratadas con una composición de acuerdo con la invención para prevenir mohos/crecimiento de hongos y/o mohos/infección fúngica.

Finalmente, la composición de la presente invención también puede ser utilizada para el tratamiento de cultivos y/o plantas cultivadas en el campo incluyendo, pero no limitando a, cultivos de cereales tales como granos y maíz; vegetales; plantas de café; plantas de cacao; árboles frutales; plantas de uvas; plantas de fresas; plantas de frutas cítricas tales como plantas de naranjas, mandarinas, clementinas, mandarinas, limas, pomelos, kumquats, toronjas y limones; plantas de pepino; plantas de banano; plantas de piña; y plantas de tomate.

La invención proporciona productos tratados con una composición de la presente invención. Los productos tratados pueden contener una cubierta que comprende una composición de la invención. En una modalidad los productos tratados contienen de 0.000001 a 200 mg/dm²,

21

preferiblemente de 0.00001 a 100 mg/dm², más preferiblemente de 0.00005 a 10 mg/dm² de fungicida de polieno, *por ejemplo* natamicina, sobre su superficie. En otra modalidad comprenden de 0.05 a 4 mg/dm², preferiblemente de 0.2 a 2 mg/dm², MHEC sobre su superficie (en el caso de que una cubierta húmeda de 10 µm se aplique sobre su superficie). En incluso

5 otra modalidad comprenden de 0.5 a 40 mg/dm², preferiblemente de 2 a 20 mg/dm², MHEC sobre su superficie (en el caso de que una cubierta húmeda de 100 µm se aplique sobre su superficie).

En otro aspecto la invención se relaciona con un método para tratar un producto que comprende la etapa de incorporación en el producto y/o la aplicación sobre el producto de una

10 composición de acuerdo con la presente invención. El tratamiento del producto con la composición de acuerdo con la invención evita el crecimiento de mohos y/o hongos en y/o sobre el producto. Preferiblemente, el producto es un producto agrícola. Al aplicar la nueva composición antimicrobiana, sobre o en productos tales como productos agrícolas *por ejemplo* plantas, cultivos, vegetales y/o frutas, el crecimiento de mohos y/o hongos se puede evitar. En

15 otras palabras, las nuevas composiciones de la invención protegen a los productos tales como productos agrícolas *por ejemplo* plantas, cultivos, vegetales y/o frutas del crecimiento de mohos y/o de hongos y/o de mohos y/o infección fúngica y/o del deterioro por hongos.

Las composiciones se pueden aplicar en plantas, cultivos, vegetales y/o frutas durante y/o después de la cosecha (post-cosecha). Por otra parte, las plantas, los cultivos, los vegetales y/o

20 las frutas también pueden ser tratados con las composiciones de acuerdo con la invención antes de la cosecha (pre-cosecha) cuando las plantas, los cultivos, los vegetales y/o las frutas están todavía en el campo o en los invernaderos.

Ventajosamente, las composiciones de acuerdo con la invención son líquidos que se pueden aplicar por zambullido, inmersión, atomización o atomización electrostática de productos tales

25 como productos agrícolas. También pueden ser adicionadas directamente en el caso de que el sustrato sea un líquido o semi-líquido. Por otra parte, los productos también pueden ser tratados mediante el cepillado utilizando un pincel o *por ejemplo* mediante la aplicación con una almohadilla de algodón o almohadillas de celulosa impregnadas con las composiciones anti fúngicas o emulsiones de la invención. En otro aspecto de esta invención las composiciones

30 antimicrobianas pueden ser aplicadas por medio de una cubierta. Pueden dejar una cubierta, *por ejemplo* una cubierta antifúngica, en el sustrato que se ha aplicado. Para todos estos tratamientos se pueden utilizar los métodos y equipos bien-conocidos por alguien de habilidad en el oficio. Los métodos de tratamiento, por supuesto, dependerán del tipo de producto que se trata.

Otro aspecto de la invención se refiere al uso de una composición de acuerdo con la invención para prevenir el crecimiento de hongos en y/o sobre un producto. Preferiblemente, el producto es un producto agrícola.

Ejemplos

Ejemplo 1

Efecto de los espesantes en la eficacia antifúngica de la natamicina en naranjas

En el experimento, se evaluó la actividad antifúngica de las composiciones antimicrobianas que comprenden natamicina y diferentes agentes espesantes. Los agentes espesantes examinados fueron goma xantana, MHEC (Metilhidroxietilcelulosa, Tylopur® MHB3000P), HPMC (Hidroxipropilmetilcelulosa, Methocel®) y CMC (Carboximetilcelulosa, Blanose®).

Las composiciones que contienen agente espesante y el agente antifúngico natamicina fueron preparados de la siguiente manera. El agente espesante se disolvió en agua por agitación durante la noche. A partir de entonces, una suspensión que contiene natamicina se adicionó a la solución que contiene el agente espesante para obtener las composiciones que comprenden una concentración final de 0.4 - 0.6% (peso/v) del agente espesante y una concentración final de 1000 µg/ml de natamicina.

Las naranjas sin tratar se contaminaron artificialmente. En cada naranja dos puntos sobre la zona superficial de la piel se dañaron y contaminaron con una suspensión de esporas de la especie de moho *Penicillium roqueforti* Thom (CBS 479.84, IBT 21543). Las esporas de moho se prepararon utilizando métodos bien conocidos. Seis naranjas fueron probadas para cada composición antimicrobiana. Después de la contaminación las naranjas se sumergieron en las composiciones antimicrobianas preparadas recientemente, se dejaron escurrir y se secaron al aire. Las naranjas fueron almacenadas en la oscuridad a temperatura ambiente en cajas cerradas, se cubrieron con una lámina transparente que permite la observación continua. La humedad relativa en el espacio de cabeza de cada caja fue elevada a 95-100%, mediante la adición de agua utilizando métodos bien conocidos.

Los resultados demostraron claramente que la composición antimicrobiana que contienen natamicina y el agente espesante MHEC protege las naranjas mejor contra el crecimiento de mohos que las composiciones antimicrobianas que comprenden natamicina y HPMC, CMC o goma xantana (ver Tabla 1).

En otro experimento, se evaluó en naranjas, la actividad antifúngica de las composiciones antimicrobianas que comprenden 1000 µg/ml de natamicina y 0.2% (peso/v) de los agentes espesantes descritos anteriormente. Las naranjas fueron obtenidas de un distribuidor local en Los Países Bajos. Las naranjas fueron tratadas con esporas del moho *Penicillium italicum* (ATCC 36041). Las esporas del moho fueron obtenidas utilizando métodos bien conocidos. Las naranjas fueron lesionadas de acuerdo con el método descrito por Lapere de Bellaire and Dubois (ver Plant disease 81:1378-1383, (1987)). Las naranjas fueron heridas tres veces utilizando un taladro corcho seguido por la contaminación por lesión con 5 µl de una suspensión de esporas de *P. italicum* que contiene 10⁶ esporas/ml. Después de la incubación durante 1 hora a temperatura ambiente, las naranjas fueron sumergidas durante un minuto en las composiciones antimicrobianas preparadas recientemente, se dejaron escurrir y se secaron al aire. El experimento se realizó nueve veces. Las naranjas fueron almacenadas durante 23 días

23

bajo las condiciones que se describen anteriormente y fueron discriminadas visualmente en la formación del moho.

Los resultados en la Tabla 2 demostraron claramente que la composición antimicrobiana que contiene natamicina y el agente espesante MHEC protege las naranjas mejor contra el crecimiento de mohos que las composiciones antimicrobianas que comprenden natamicina y los agentes espesantes goma xantana, HPMC o CMC. Los resultados similares fueron observados con composiciones antimicrobianas que comprenden 0.4% (peso/v) del agente espesante (los datos no se muestran).

10 Tabla 1: Número de naranjas mohosas después de 12 días de almacenamiento a temperatura ambiente.

Composición antimicrobiana	naranjas mohosas de un total de 6
Natamicina + HPMC	5
Natamicina + CMC	3
Natamicina + goma xantana	2
Natamicina + MHEC	0

Tabla 2: Número de lesiones de naranjas mohosas después de 23 días de almacenamiento a temperatura ambiente

Composición antimicrobiana	Lesiones de naranjas mohosas (cantidad total de lesiones es 9)
Control (sin tratar)	9
Natamicina	9
Natamicina + CMC	9
Natamicina + HPMC	9
Natamicina + goma xantana	6
Natamicina + MHEC	3

15 Ejemplo 2

Efecto de los espesantes en la eficacia antifúngica de las composiciones que contienen natamicina y fosfito sobre las naranjas

En este experimento, se evaluó sobre las naranjas, la actividad antifúngica de las composiciones antimicrobianas que comprenden natamicina, fosfito y los agentes espesantes mencionados anteriormente como se describe en el Ejemplo 1, con la condición de que las naranjas se almacenen durante 13 días.

Las composiciones contienen una concentración final de 0.4% (peso/v) del agente espesante, 1000 µg/ml de natamicina y fosfito de potasio 240 mM en una solución reguladora K₂CO₃ 35 mM.

Los resultados en la Tabla 3 muestran que la composición antimicrobiana que contiene natamicina, fosfito y el agente espesante MHEC, protege las naranjas mejor contra el

24

crecimiento de mohos que las composiciones antimicrobianas que contienen natamicina, fosfito y uno de los agentes espesantes goma xantana, HPMC o CMC.

Tabla 3: Número de lesiones de naranjas mohosas después de 13 días de almacenamiento a temperatura ambiente.

Composición antimicrobiana	Lesiones de naranjas mohosas (la cantidad total de lesiones es 9)
Control (sin tratar)	9
Natamicina + fosfito	4
Natamicina + fosfito + HPMC	8
Natamicina + fosfito + CMC	5
Natamicina + fosfito + goma xantana	4
Natamicina + fosfito + MHEC	1

Ejemplo 3

Efecto de los espesantes en la eficacia antifúngica de la natamicina en fresas

En este experimento, se evaluó en fresas, la actividad antifúngica de las composiciones antimicrobianas que contienen natamicina y los agentes espesantes mencionados anteriormente.

Las composiciones que contienen agentes espesantes y el agente antifúngico natamicina, se prepararon como se describe en el Ejemplo 1. Las composiciones contienen una concentración final de 0.6% (peso/v) del agente espesante y 1000 µg/ml de natamicina.

Las fresas frescas sin tratar a partir de un distribuidor local en Los Países Bajos se contaminaron artificialmente con 5 µl de una suspensión de esporas de la especie de moho *Botrytis cinerea* (ATCC 12481) concentrada (10⁶ esporas/ml), preparada recientemente. Las esporas de moho se prepararon utilizando métodos bien conocidos. Una hora después de la contaminación, las fresas fueron sumergidas durante un minuto en las composiciones antimicrobianas preparadas recientemente, se dejaron escurrir y se secaron al aire. El experimento se realizó nueve veces. Las fresas fueron almacenadas durante 6 días bajo las condiciones que se describen en el Ejemplo 1 y fueron discriminadas visualmente en la formación del moho.

Los resultados en la Tabla 4 demostraron claramente que la composición antimicrobiana que contiene natamicina y el agente espesante MHEC protege las fresas mejor contra el crecimiento del moho que las composiciones antimicrobianas que contienen natamicina y goma xantana, HPMC o CMC.

25

Tabla 4: Número de fresas mohosas después de 6 días de almacenamiento a temperatura ambiente.

Composición antimicrobiana	Fresas mohosas del total de 9
Control (sin tratar)	8
Natamicina	6
Natamicina + HPMC	7
Natamicina + CMC	7
Natamicina + goma xantana	5
Natamicina + MHEC	4

Ejemplo 4

5 Efecto de los espesantes en la eficacia antifúngica de natamicina en granos de café frescos

En este experimento, se evaluó en granos de café frescos, la actividad antifúngica de las composiciones antimicrobianas que contienen natamicina y los agentes espesantes mencionados anteriormente.

10 Las composiciones que contienen agentes espesantes y el agente antifúngico natamicina se prepararon como se describe en el Ejemplo 1. Las composiciones contienen una concentración final de 0.6% (peso/v) del agente espesante y 1000 µg/ml de natamicina.

Los granos de café sin tratar frescos de un distribuidor local en Los Países Bajos se contaminaron artificialmente con 5 µl de una suspensión de esporas concentrada (10⁶ esporas/ml) del moho *Aspergillus ochraceus* preparada recientemente (ATCC 60532). Las esporas de moho se prepararon utilizando métodos bien conocidos. Una hora después de la contaminación de los granos de café fueron sumergidas durante un minuto en las composiciones antimicrobianas preparadas recientemente, se dejaron escurrir y se secaron al aire. El experimento se realizó nueve veces. Los granos de café fueron almacenados durante 4 días bajo las condiciones que se describen en el Ejemplo 1 y fueron discriminadas visualmente en la formación del moho.

Los resultados en la Tabla 5, demostraron claramente que la composición antimicrobiana que contiene natamicina y el agente espesante MHEC protege mejor los granos de café frescos contra el crecimiento de moho que las composiciones antimicrobianas que contienen natamicina y goma xantana, HPMC o CMC.

Tabla 5: Número de granos de café mohosos después de 4 días del almacenamiento a temperatura ambiente.

Composición antimicrobiana	Granos de café mohosos del total de 9
Control (sin tratar)	9
Natamicina	9
Natamicina + CMC	9
Natamicina + goma xantana	8
Natamicina + HPMC	6
Natamicina + MHEC	5

Ejemplo 5

Efecto de los espesantes en la eficacia antifúngica de las composiciones que comprenden natamicina y fosfito en bananos

En este experimento, se evaluó en bananos la actividad antifúngica de las composiciones antimicrobianas que comprenden natamicina, fosfito y los agentes espesantes MHEC, HPMC y CMC.

Las composiciones que contienen agentes espesantes, el agente antifúngico natamicina y fosfito de potasio se prepararon como se describe en el Ejemplo 2. Las composiciones contienen una concentración final de 0.6% (peso/v) del agente espesante, 1000 µg/ml de natamicina, fosfito de potasio 240 mM en una solución reguladora de K₂CO₃ 35 mM.

En el experimento, bananos orgánicos de un distribuidor local en Los Países Bajos fueron utilizados. Los bananos fueron tratados con esporas del moho fitopatogénico *Colletotrichum musae* (CBS19231). Las esporas de moho fueron obtenidas utilizando métodos bien conocidos. Los bananos fueron lesionados de acuerdo con el método descrito por Lapere de Bellaire and Dubois (ver Plant disease 81:1378-1383, (1987)). Los bananos fueron heridos tres veces utilizando un taladro corcho seguido por la contaminación por lesión con 5 µl de una suspensión de esporas de *C. musae* que contiene 10⁶ esporas/ml. Después de la incubación durante 1 hora a temperatura ambiente, los bananos fueron sumergidos durante un minuto en las composiciones antimicrobianas preparadas recientemente, se dejaron escurrir y se secaron al aire. El experimento se realizó nueve veces. Los bananos fueron almacenados durante 13 días bajo las condiciones que se describen en el Ejemplo 1 y fueron discriminados visualmente en la formación del moho.

Los resultados en la Tabla 6 demostraron claramente que la composición antimicrobiana que contiene natamicina y fosfito y el agente espesante MHEC protege los bananos mejor contra el crecimiento de mohos que las composiciones antimicrobianas que comprenden natamicina y fosfito y los agentes espesantes HPMC o CMC.

27

Tabla 6: Número de lesiones de bananos mohosos, después de 13 días de almacenamiento a temperatura ambiente.

Composición antimicrobiana	Lesiones de bananos mohosos (la cantidad total de lesiones es 9)
Control (sin tratar)	9
Natamicina + fosfito + HPMC	6
Natamicina + fosfito + CMC	4
Natamicina + fosfito + MHEC	2

Además los bananos también fueron discriminados visualmente en la enfermedad antracnosis, la cual se puede describir mejor como la difusión de una corrosión de color marrón alrededor de las heridas afectadas (deterioro). Los resultados se presentan en la Tabla 7 y muestran que la combinación con el espesante MHEC proporciona los mejores resultados.

Tabla 7: Número de lesiones de bananos con antracnosis, después de 9 días de almacenamiento a temperatura ambiente.

Composición antimicrobiana	Lesiones con antracnosis (la cantidad total de lesiones es 9)
Control (sin tratar)	9
Natamicina + fosfito + HPMC	8
Natamicina + fosfito + CMC	7
Natamicina + fosfito + MHEC	3

16
REIVINDICACIONES

1. Una composición antimicrobiana que contiene natamicina y metilhidroxietilcelulosa.
2. Una composición antimicrobiana de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que
5 esta comprende de aproximadamente 0.005 g/l a aproximadamente 100 g/l de natamicina.
3. Una composición antimicrobiana de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada en que esta comprende de aproximadamente 0.5 g/l a aproximadamente 40 g/l de metilhidroxietilcelulosa.
4. Una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
10 caracterizada en que la composición además comprende al menos un compuesto adicional seleccionado del grupo que consiste de un absorbente de UV, un agente de adherencia, un agente tensoactivo, un emulsionante, un detergente, un conservante, un estabilizador, un agente de dispersión, un antioxidante, un agente contra la formación de espuma, un agente humectante, otro agente antimicrobiano, un relleno, un aceite en aerosol, un agente dispersante, y un aditivo del flujo.
5. Una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada en que la composición además comprende fosfito.
6. Una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada en que la composición es sólida o líquida.
- 20 7. Un producto que se trata con una cantidad efectiva de una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. Un producto de acuerdo con la reivindicación 7, que es un producto de agricultura.
9. Un producto de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, que normalmente es susceptible al deterioro por hongos.
- 25 10. Un método para tratar un producto que comprende la etapa de incorporación en el producto y/o la aplicación sobre el producto de una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
11. Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el crecimiento de hongos en y/o sobre el producto se previene.
- 30 12. Un método de acuerdo con la reivindicación 10 o 11, en donde la vida de almacenamiento del producto se mejora.
13. Uso de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, para prevenir el crecimiento de hongos en y/o sobre un producto.
14. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 o el uso de acuerdo
35 con la reivindicación 13, caracterizado en que el producto es un producto agrícola.

29



(43) International Publication Date
26 August 2010 (26.08.2010)

(10) International Publication Number
WO 2010/094670 A1

(51) International Patent Classification:

A01N 43/90 (2006.01) A01N 25/24 (2006.01)
A01N 25/10 (2006.01) A01P 3/00 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2010/051892

(22) International Filing Date:

16 February 2010 (16.02.2010)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

09152968.5 17 February 2009 (17.02.2009) EP
09162903.0 17 June 2009 (17.06.2009) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): DSM IP ASSETS B.V. [NL/NL]; Het Overloon 1, NL-6411 TE Heerlen (NL).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): STARK, Jacobus [NL/NL]; Joost van Ospad 31, NL-3069 ZM Rotterdam (NL). RIJN, VAN, Ferdinand, Theodorus, Jozef [NL/NL]; De Eendracht 27, NL-2614 LX Delft (NL). VIS, Albert-Jon [NL/NL]; Boreelstraat 96, NL-3039 WL Rotterdam (NL).

(74) Agents: BIERMANN, Jan et al.; DSM Intellectual Property, Delft Office (600-0240), P.O. Box 1, NL-2600 MA Delft (NL).

(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, 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))

(54) Title: POLYENE ANTIFUNGAL COMPOSITIONS

(57) Abstract: The present invention relates to polyene antifungal compositions and methods for preparing them. In addition, the invention pertains to the use of the compositions to prevent products from fungal growth.

30

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

Biermann, Jan
DSM Intellectual Property
Delft Office (600-0240)
P.O. Box 1
NL-2600 MA Delft
PAYS-BAS

DSM IP - DELFT				
FILE 27121-WO-PCT				
07 MAART 2011				
PA	DOCK	DE	FO	SC

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

03.03.2011

Applicant's or agent's file reference
27121-WO-PCT

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/EP2010/051892

International filing date (day/month/year)
16.02.2010

Priority date (day/month/year)
17.02.2009

Applicant
DSM IP Assets B.V.

- The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
- A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
- Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.

4. REMINDER

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:

 European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Flanter, Gerda
Tel. +49 89 2399-7024



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 27121-WO-PCT		FOR FURTHER ACTION	See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/EP2010/051892	International filing date (day/month/year) 16.02.2010	Priority date (day/month/year) 17.02.2009	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A01N43/90			

Applicant
DSM IP Assets B.V.

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.
3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:
 - a. ☒ sent to the applicant and to the International Bureau a total of 2 sheets, as follows:
 - ☒ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).
 - ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.
 - b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).
4. This report contains indications relating to the following items:

☒ Box No. I	Basis of the report
☐ Box No. II	Priority
☐ Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
☐ Box No. IV	Lack of unity of invention
☒ Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
☐ Box No. VI	Certain documents cited
☐ Box No. VII	Certain defects in the international application
☒ Box No. VIII	Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 2010-11-24	Date of completion of this report 03.03.2011
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized officer Bertrand, Franck Telephone No. +49 89 2399-8606



32

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2010/051892

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):*

Description, Pages

1-17 as originally filed

Claims, Numbers

1-14 filed with the letter of

24-11-2010

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This opinion has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 70.2 (e)).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) have been received and taken into account in drawing up this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/EP2010/051892

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	<u>1-14</u>
	No: Claims	

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item I

Basis of the report

The documents mentioned herein are numbered in accordance with the order they appear in the International Search Report.

The amendments filed during the International Preliminary Examination phase comply with Art.34(2)(b) PCT: claim 7 has been more clearly worded and is now directed to a product (still) comprising a composition rather than to the compound "that is treated" (and which could also have lost any trace of the treatment in the mean time).

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

The present invention relates to antifungal compositions containing the antifungal natamycin and methylhydroxyethylcellulose (MHEC) as an efficacy enhancer, especially for use on crops, harvested agricultural products and food products.

D1-D4 generally disclose the use of natamycin in these technical fields. Moreover, thickeners like xanthan gum or various cellulose derivatives are described to improve the antifungal properties of the corresponding compositions. However, MHEC is not mentioned anywhere in D1-D4. D5 is in the field of galenics and mentions compositions which may contain cellulose derivatives, e.g. MHEC, and antifungal agents, e.g. natamycin. The combination of both is not specifically mentioned. Hence, the subject-matter of the present claims 1-14 is considered to be new (Art.33(2) PCT).

D1 is mainly concerned with the shelf stability of natamycin compositions and teaches that the thickening with cellulose derivatives or xanthan gum is a suitable means to this aim. The technical problem with respect to D1 is to improve the fungicidal activity of the composition. The difference with respect to D1 is the use of MHEC instead of the prior art's thickeners. The provided examples show that MHEC allows for higher mold control on harvested fruits than the thickeners according to D1. This was not expectable and the claimed subject-matter is considered to involve an inventive step (Art.33(3) PCT)

Re Item VIII

Certain observations on the International application

Art.6 PCT:

The use of approximate values, especially in relation with ranges, is inappropriate in the wording of the claims: see claims 2-3.

The present claim 6 is redundant with claim 1: a product can be gaseous, liquid or solid. There is no other alternative. Gaseous natamycin obviously does not make any sense having regard to its structure. Therefore, the present claim 6 does not provide for any further technical limitation.

The scope of the present claims 11 and 13 is identical prejudicing conciseness.

The category of claim 14 is unclear in that it can be either an use or a method. If they were intended to be equivalent, there was no point in maintaining them both.

CLAIMS

1. An antimicrobial composition comprising natamycin and methylhydroxyethylcellulose.
2. An antimicrobial composition according to claim 1, characterized in that it comprises from about 0.005 g/l to about 100 g/l natamycin.
3. An antimicrobial composition according to claim 1 or 2, characterized in that it comprises from about 0.5 g/l to about 40 g/l methylhydroxyethylcellulose.
4. An antimicrobial composition according to any one of the claims 1 to 3, characterized in that the composition further comprises at least one additional compound selected from the group consisting of an UV-absorber, a sticking agent, a surfactant, an emulsifier, a detergent, a preservative, a stabilizer, a spreading agent, an antioxidant, an anti-foam-forming agent, a wetting agent, a further antimicrobial agent, a filler, a spray oil, a dispersing agent, and a flow additive.
5. An antimicrobial composition according to any one of the claims 1 to 4, characterized in that the composition further comprises phosphite.
6. An antimicrobial composition according to any one of the claims 1 to 5, characterized in that the composition is solid or liquid.
7. A product comprising the antimicrobial composition according to any one of the claims 1 to 6.
8. A product according to claim 7 which is an agricultural product.
9. A product according to claim 7 or 8 which is normally susceptible to fungal spoilage.
10. A method for treating a product comprising the step of incorporating into the product and/or applying onto the product an antimicrobial composition according to any one of the claims 1 to 6.

PCT/EP2010/051892
DSM IP Assets B.V.

24 November 2010

11. A method according to claim 10, wherein the fungal growth in and/or on the product is prevented.
12. A method according to claim 10 or 11, wherein the storage life of the product is improved.
13. Use of a composition according to any one of the claims 1 to 6 for preventing fungal growth in and/or on a product.
14. A method according to any one of the claims 10 to 12 or use according to claim 13, characterized in that the product is an agricultural product.

REIVINDICACIONES

1. Una composición antimicrobiana que contiene natamicina y metilhidroxietilcelulosa.
2. Una composición antimicrobiana de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizada en que
5 esta comprende de aproximadamente 0.005 g/l a aproximadamente 100 g/l de natamicina.
3. Una composición antimicrobiana de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizada en que esta comprende de aproximadamente 0.5 g/l a aproximadamente 40 g/l de metilhidroxietilcelulosa.
4. Una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3,
10 caracterizada en que la composición además comprende al menos un compuesto adicional seleccionado del grupo que consiste de un absorbente UV, un agente de adherencia, un agente tensoactivo, un emulsionante, un detergente, un conservante, un estabilizador, un agente de dispersión, un antioxidante, un agente contra la formación de espuma, un agente humectante, otro agente antimicrobiano, un relleno, un aceite en aerosol, un agente
15 dispersante, y un aditivo del flujo.
5. Una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada en que la composición además comprende fosfito.
6. Una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5,
20 caracterizada en que la composición es sólida o líquida.
7. Un producto que comprende la composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
8. Un producto de acuerdo con la reivindicación 7, que es un producto de agricultura.
9. Un producto de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, que normalmente es susceptible al deterioro por hongos.
- 25 10. Un método para tratar un producto que comprende la etapa de incorporación en el producto y/o la aplicación sobre el producto de una composición antimicrobiana de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

11. Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el crecimiento de hongos en y/o sobre el producto se evita.

12. Un método de acuerdo con la reivindicación 10 o 11, en donde la vida de almacenamiento del producto se mejora.

5 13. Uso de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 para prevenir el crecimiento de hongos en y/o sobre un producto.

14. Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 o el uso de acuerdo con la reivindicación 13, caracterizado en que el producto es un producto agrícola.

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☒	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐