

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
27 de septiembre de 2012
(27.09.2012)



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2012/127082 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:

A01N 65/00 (2009.01) A01N 65/28 (2009.01)
A01N 65/22 (2009.01) A01N 59/00 (2006.01)
A01N 65/24 (2009.01) A01N 59/20 (2006.01)
A01N 65/26 (2009.01) A01P 3/00 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/ES2012/070005

(22) Fecha de presentación internacional:

5 de enero de 2012 (05.01.2012)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

P201130390 18 de marzo de 2011 (18.03.2011) ES

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):

BIOFUNGITEK, SOCIEDAD LIMITADA [ES/ES];
Parque Tecnológico de Bizkaia, Edificio 800, 2ª Planta, E-48170 Zamudio (Bizkaia) (ES).

(72) Inventores: e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **UGALDE MARTINEZ, Unai Ona** [ES/ES]; Kosta Kalea, 27 Apartado de Correos 173, E-20280 Hondarribia (Gipuzkoa) (ES). **RODRIGUEZ URRRA, Ana Belen** [ES/ES]; Alai Ondo, Nº 4, 2º, E-20012 Donostia - San Sebastian (Gipuzkoa) (ES). **UBEGUN LIZASO, Ainara** [ES/ES]; Avenida del Hipodromo, Nº 4, 6-A, E-20160 Lasarte - Oria (Gipuzkoa) (ES).

(74) Mandatarios: **DURAN MOYA, Carlos** et al.; c/o Durán Corretjer, C/ Còrsega, 329, E-08037 Barcelona (ES).

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,

para toda clase de protección nacional admisible): 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, QA, RO, RS, RU, RW, 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) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,

para toda clase de protección regional admisible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declaraciones según la Regla 4.17:

- sobre la identidad del inventor (Regla 4.17(i))
- sobre la calidad de inventor (Regla 4.17(iv))

Publicada:

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: PHYTOSANITARY COMPOSITION COMPRISING ESSENTIAL OILS THAT POTENTIATE ANTIFUNGAL ACTIVITY

(54) Título : COMPOSICIÓN FITOSANITARIA QUE COMPRENDE ACEITES ESENCIALES POTENCIADORES DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA

(57) Abstract: The present invention relates to phytosanitary compositions with fungicidal properties that comprise a mixture of essential oils obtained from plants and agents with known fungicidal properties, such as alkali metal or ammonium bicarbonates, and compounds based on copper or the salts thereof, for use, principally, in contact-protection against fungal infections in cultivated plants and post-harvest, and also in other antifungal applications. In said compositions, the effect of the agents that have known fungicidal properties is potentiated synergistically by the aforementioned essential oils. The present invention also relates to the use of said essential oils as potentiators for agents with known fungicidal properties.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a composiciones fitosanitarias con propiedades fungicidas que comprenden una mezcla de aceites esenciales obtenidos a partir de plantas y agentes con propiedades fungicidas conocidas, tales como bicarbonatos de metales alcalinos o de amonio, y compuestos basados en cobre o sus sales, para ser utilizadas principalmente en la protección por contacto contra infecciones fúngicas en plantas cultivadas y en la post-cosecha, así como en otras aplicaciones antifúngicas. En dichas composiciones el efecto de los agentes con propiedades fungicidas conocidas se ve potenciado de forma sinérgica por dichos aceites esenciales. La presente invención también se refiere al uso de dichos aceites esenciales como potenciadores de agentes con propiedades fungicidas conocidas.



WO 2012/127082 A1

COMPOSICIÓN FITOSANITARIA QUE COMPRENDE ACEITES
ESENCIALES POTENCIADORES DE LA ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA

DESCRIPCIÓN

5 La presente invención se refiere a composiciones fitosanitarias con propiedades fungicidas que comprenden una mezcla de aceites esenciales obtenidos a partir de plantas y agentes con propiedades fungicidas conocidas, tales como bicarbonatos de metales alcalinos o de amonio,
10 y compuestos basados en cobre o sus sales, para ser utilizadas principalmente en la protección por contacto contra infecciones fúngicas en plantas cultivadas y en la post-cosecha, así como en otras aplicaciones antifúngicas. En dichas composiciones el efecto de los agentes con
15 propiedades fungicidas conocidas se ve potenciado de forma sinérgica por dichos aceites esenciales. La presente invención también se refiere al uso de dichos aceites esenciales como potenciadores de agentes con propiedades fungicidas conocidas.

20 Los aceites esenciales son mezclas complejas de moléculas naturales que se obtienen fundamentalmente a partir de plantas. Éstos son metabolitos secundarios que pueden obtenerse habitualmente mediante la extracción con disolventes orgánicos y posterior concentración o
25 tratamientos físicos con vapor, seguido de una separación de la fase insoluble en agua. Por lo general, son líquidos, volátiles, solubles en disolventes orgánicos y presentan una densidad inferior a la del agua.

 En la naturaleza, pueden ser sintetizados en
30 diversos órganos de las plantas, tales como semillas, hojas, flores, células epidérmicas y frutos, entre otros, y juegan un papel importante en la protección de las

plantas contra infecciones bacterianas, víricas o fúngicas.

Es conocida la acción fungicida y bactericida de numerosos aceites esenciales de plantas, que incluso se han llegado a comercializar. Entre ellos se encuentran el aceite de jojoba (*Simmondsia californica*), el aceite de Rosemary (*Rosemarinus officianalis*), el aceite de tomillo (*T. vulgaris*), el extracto hidrofóbico clarificado de aceite de neem (*A. indica*), el aceite de semillas de algodón (*Gossypium hirsutum*) con extracto de ajo (Dayan F E y otros. "Natural products in crop protection". Bioorg. and Med. Chem. 17 (2009). 4022-4034).

La composición química de los aceites esenciales difiere no solo en la cantidad sino también en la calidad y el tipo de estereoquímica de las moléculas de las sustancias extraídas. El producto de la extracción puede variar según el clima, la composición de la tierra, el órgano de la planta utilizado para la extracción, la edad y el ciclo vegetativo en el que se encuentra la planta. También depende del procedimiento de extracción utilizado.

Por otra parte, también es conocido en la técnica anterior el uso como fungicidas de sales inorgánicas tales como bicarbonatos de metales alcalinos, principalmente de litio, sodio o potasio, y bicarbonato de amonio como agentes fungicidas (Patente de los Estados Unidos US5346704). El uso de estas sales inorgánicas, en particular aquellas que contienen el anión bicarbonato, no conlleva riesgos para la salud humana ni para el medio ambiente.

También se conoce el carácter fungicida de productos basados registrados en cobre o sus sales los cuales se han empleado extensamente en agricultura. En el año 1761 se descubrió que estas disoluciones inhibían el

crecimiento de los hongos sobre semillas. Desde entonces, los fungicidas en base a cobre se han empleado en fórmulas bien conocidas como el caldo bordelés (Copper as a Biocidal Tool. Gadi Borkow y Jeffrey Gavia. Current 5 Medicinal Chemistry. Volumen 12: 2163-2175).

Por su origen natural, los aceites esenciales de plantas resultan muy atractivos para su aplicación en la agricultura, con el objetivo de obtener de productos sanos e inocuos, ya que es un requisito que se exige cada vez 10 con mayor rigurosidad, tanto por parte de los consumidores como de las autoridades regulatorias.

Por lo tanto, existe la necesidad de encontrar nuevas composiciones fitosanitarias que presenten propiedades antifúngicas, para la protección de los 15 cultivos, incluso en la post-cosecha, que presenten un mínimo de efectos tóxicos secundarios y que sean inocuos al ser humano y al medio ambiente.

Los presentes autores han encontrado, de forma sorprendente, que algunos aceites esenciales obtenidos a 20 partir de plantas, cuando se mezclan con otros productos con propiedades antifúngicas conocidas, potencian las propiedades antifúngicas de estos compuestos, tales como las sales inorgánicas como por ejemplo de bicarbonatos de metales alcalinos o amonio, y productos antifúngicos 25 basados en cobre o sus sales.

Por lo tanto, un objetivo de la presente invención es dar a conocer una composición fitosanitaria con propiedades antifúngicas que comprende: 1) uno o 30 varios aceites esenciales obtenidos a partir de plantas y 2) uno o varios agentes con propiedades fungicidas conocidas. Dicha composición mejora de una manera sinérgica las propiedades antifúngicas de los agentes con actividad antifúngica conocida, presenta un mínimo de

efectos tóxicos secundarios y es inocua al ser humano y al medio ambiente.

La composición de la presente invención se puede aplicar en la agricultura para la protección de los
5 cultivos desde la etapa de germinación hasta la cosecha, así como durante el almacenamiento y transporte de dichos cultivos, semillas, flores o granos. Asimismo, otra posible aplicación es en la eliminación de hongos que atacan las superficies pintadas y para la protección de
10 alfombras y telas en el hogar y en cualquier otra aplicación contra el ataque de hongos por contacto.

Entre los aceites esenciales que se pueden utilizar en la composición fitosanitaria de la presente invención se encuentran el aceite de tomillo (*Thymus*
15 *vulgaris*), aceite de orégano (*Origanum vulgare*), aceite de clavo (*Syzygium aromaticum*), aceite de nuez moscada (*Myristica fragrans*), aceite de canela (*Cinnamomum zeylanicum*), aceite de laurel (*Laurus nobilis*), aceite de naranjo (*Citrus × sinensis*), el aceite de menta (*Mentha × piperita*),
20 aceite de valeriana (*Valeriana officinalis*), aceite de citronela (*Cymbopogon nardos*), aceite de lavanda (*Lavanda angustifolia*), aceite de jojoba (*Simmondsia californica*), aceite de Rosemary (*Rosemarinus officinalis*), aceite de neem (*Azadirachta indica*), aceite
25 de semillas de algodón (*Gossypium hirsutum*) o mezclas de los mismos.

Sin estar unidos a ninguna teoría en particular, es posible que la propiedad potenciadora de la actividad antifúngica de los aceites esenciales obtenidos a partir
30 de plantas, sea debida a algunos de los compuestos con actividad conocida presentes en dichos aceites esenciales. Por lo tanto, en una realización de la presente invención la composición fitosanitaria puede estar comprendida por

una mezcla de los compuestos activos aislados de los aceites esenciales de la presente invención, tales como monoterpenoides fenólicos tales como carvacrol y timol; alilbencenos tal como eugenol; fenoles monosustituídos tal como trans-cinamaldehído, monoterpernos cíclicos tal como limoneno, monoterpenos bicíclicos tal como canfeno y terpenos lineales tal como nerol, cualquiera de sus familias y mezclas de los mismos; y agentes con propiedades fungicidas conocidas. El mecanismo de acción de los aceites esenciales es múltiple debido a la mezcla compleja de distintos principios activos que en ellos se contienen. Sin embargo, se han descrito las formas de acción de los componentes mayoritarios de algunos de estos aceites. El mejor descrito en la literatura es el modo de acción del carvacrol sobre el crecimiento de células bacterianas y levaduras (The Phenolic Hydroxyl Group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. A. Ultee y otros. *Applied and Environmental Microbiology*, Abr 2002, 1561-1568). Según estos estudios, el carvacrol es capaz de atravesar la membrana celular cuando está protonado (en medio ácido) y al alcanzar el citoplasma libera un protón, resultando en la acidificación de la célula. Este modo de acción no excluye otros modos de acción posibles como el aumento de la permeabilidad de la membrana o efectos inhibitorios específicos sobre procesos catalíticos.

Entre los agentes con propiedades fungicidas conocidas que se pueden utilizar en la composición de la presente invención se encuentran los carbonatos o bicarbonatos de metales alcalinos, preferentemente de litio, sodio o potasio, carbonato o bicarbonato de amonio y agentes fungicidas basados en cobre o sus sales o mezclas de los mismos. De manera más preferente, el agente

con propiedades fungicidas conocidas es bicarbonato de potasio.

La cantidad de aceites esenciales presentes en la composición de la presente invención se encuentra en el
5 intervalo de 0,01% a 99,99% en peso del total de la composición. Por otra parte, la cantidad de agente con propiedades fungicidas conocidas en la composición de la presente invención puede variar entre un 99,99% y un 0,01% en peso de la composición total.

10 La composición de la presente invención se puede preparar mezclando el aceite o aceites esenciales y el agente con propiedades fungicidas mediante cualquier método de mezclado conocido en la técnica. Por lo general, los aceites esenciales son líquidos a temperatura
15 ambiente, por lo que dicha composición generalmente estará en forma de líquido. Sin embargo, dicha composición también puede estar en forma de líquido o sólido tales como suspensión, dispersión, emulsión, pulverizado, microencapsulado o cualquier otro tipo de mezcla que
20 permanezca estable en el tiempo o incorporada en polímeros, ceras o cualquier otro soporte similar.

Además, la composición fitosanitaria de la presente invención se puede utilizar como tal, o se puede utilizar para la formulación de un producto fitosanitario
25 con diferentes aditivos utilizados en la técnica que otorgan diferentes propiedades, tales como surfactantes, polímeros, agentes alcalinizantes, agentes controladores del pH, entre otros muchos aditivos utilizados en las formulaciones de los productos empleados en la industria
30 agrícola.

La composición fitosanitaria de la presente invención se encuentra en el grupo de los fitosanitarios de contacto, o sea que la forma de protección contra

enfermedades fúngicas es mediante el contacto, ya que dicha composición queda sobre la superficie de las diferentes partes de la planta, protegiéndola desde el exterior contra el ataque externo de los hongos.

5 Al ser un líquido, un polvo o un microencapsulado, la composición fitosanitaria de la presente invención se puede aplicar por cualquier método de aplicación conocido en la técnica, tales como aspersión.

10 La composición fungicida de la presente invención puede comprender además un fertilizante, que puede seleccionarse del grupo que comprende compuestos que contienen nitrógeno y/o fósforo, tales como urea, melamina, hexamina, dicianodiamida, amelina, ácido
15 cianúrico, nitrato de melamina, fosfito de trietilo y similares o mezclas de los mismos.

La composición de la presente invención también puede comprender cualquier compuesto o producto con actividad química y/o biológica que se utilice en la
20 agricultura, tales como herbicidas, insecticidas, reguladores del crecimiento de las plantas y similares, o mezclas de los mismos.

La presente invención se describe a continuación con más detalles en referencia a varios ejemplos de
25 realización. Estos ejemplos, sin embargo, no están destinados a limitar el alcance técnico de la presente invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1 (Comparativo). Inhibición del
30 crecimiento del hongo *Botrytis cinerea* por el KHCO_3 solo.

Se cultivó el hongo *Botrytis cinerea* en medio de cultivo PDB (Potato Dextrosa Broth) con diferentes concentraciones de KHCO_3 y se determinó el % de

inhibición, que representa el grado en el que el crecimiento se ve impedido respecto a un control que no tiene el compuesto a ensayar, en este caso el KHCO_3 . El % de inhibición se calculó de la siguiente manera:

5

$$\% \text{ Inhibición} = [(DO_{\text{control}} - DO_x) / DO_{\text{control}}] * 100$$

donde DO_{control} es la densidad óptica del cultivo de control (sin compuesto a ensayar) y DO_x es la densidad óptica del cultivo con la sustancia a ensayar. La densidad óptica del cultivo líquido se midió a las 24 horas posteriores al inicio del cultivo.

Se obtuvieron los siguientes resultados (tabla I):

15 Tabla I. Inhibición del crecimiento de *B. cinerea* por el KHCO_3

Concentración de KHCO_3 (mM)	0	10	15	20	25	30
Inhibición (%)	0	34,2	37,0	38,8	39,7	46,9
± DE		± 6,7	± 11,3	± 6,8	± 0,7	± 2,7

Como se observa en la tabla anterior, con una concentración de KHCO_3 entre 10 y 25 mM se obtienen resultados similares en cuanto a la inhibición del cultivo de *B. Cinerea*. Sin embargo, a 30 mM se obtiene una inhibición superior.

Ejemplo 2. (Comparativo). Inhibición del crecimiento del hongo *Botrytis cinerea* por Carvacrol solo.

Se cultivó el hongo *B. cinerea* de forma análoga al Ejemplo 1, con la diferencia que en el medio se utilizaron diferentes concentraciones de carvacrol, un compuesto aislado del aceite esencial de orégano. Se midió

25

la densidad óptica a las 24 horas del cultivo y los resultados se muestran en la tabla II.

Tabla II. Inhibición del crecimiento de *B. cinerea* por carvacrol

Concentración de carvacrol (ppm)	0,1	0,31	1	3,1	10	31	100
Inhibición (%) ± DE	0	10,5 ± 7,7	13,7 ± 4,1	22,4 ± 3,4	21,3 ± 5,0	51,4 ± 5,5	74,4 ± 1,1

5

Ejemplo 3. Inhibición del crecimiento del hongo *Botrytis cinerea* por la composición de la presente invención (Carvacrol + KHCO_3).

Se cultivó el hongo *B. cinerea* de forma análoga al Ejemplo 1, con la diferencia que en el medio se utilizaron diferentes concentraciones de carvacrol, y en todos los cultivos se utilizó una concentración constante de KHCO_3 (30 mM). Se midió la densidad óptica a las 24 horas del cultivo y los resultados se muestran en la tabla

15 III.

Tabla III. Inhibición del crecimiento de *B. cinerea* la composición de la presente invención (Carvacrol + KHCO_3).

Concentración de KHCO_3 (mM)	30	30	30	30	30	30	30
Concentración de carvacrol (ppm)	0,1	0,31	1	3,1	10	31	100
Inhibición (%) ± DE	86,1 ± 2,2	84,2 ± 3,6	48,9 ± 3,0	52,7 ± 2,6	82,5 ± 3,7	86,5 ± 1,3	91,1 ± 1,1

Como se observa, una concentración de cavacrol tan baja como 0,1 ppm, cuyo efecto de inhibición por sí

20

solo es nulo (ver Ejemplo 2) prácticamente duplica la capacidad de inhibición del KHCO_3 , obteniéndose niveles inhibitorios que no se obtienen ni siquiera con concentraciones de KHCO_3 que resultan tóxicas para las plantas.

Ejemplo 4. Efecto inhibitorio del hongo *Alternaria alternata* por oxiclóruo de cobre solo.

Se cultivó *Alternaria alternata* de forma análoga al Ejemplo 1, con la diferencia que en el medio se utilizaron diferentes concentraciones de oxiclóruo de cobre, un fungicida en base a cobre muy empleado en la agricultura. Se midió la densidad óptica a las 24 h de cultivo y los resultados se muestran en la tabla IV.

Tabla IV. Inhibición de *A. alternata* por oxiclóruo de cobre.

Concentración Oxiclóruo de Cobre (ppm)	0,1	0,5	1	5	10	15	20
Inhibición (% \pm DE)	3,1 \pm 6,4	0,0 \pm 6,7	9,9 \pm 0,9	10,0 \pm 8,4	23,1 \pm 4,7	37,4 \pm 3,6	61,3 \pm 6,7

Ejemplo 5. Inhibición del hongo *Alternaria alternata* por Carvacrol solo.

Se cultivó *Alternaria alternata* de forma análoga al Ejemplo 2. Se midió la densidad óptica a las 24 h de cultivo y los resultados se muestran en la tabla V.

Tabla V. Inhibición de *A. alternata* por Carvacrol.

Concentración Carvacrol (ppm)	10	31	100	310	1000
Inhibición (% \pm DE)	17,7 \pm 11	27,2 \pm 14	74,6 \pm 8	97,2 \pm 7	93,0 \pm 6,0

Ejemplo 6. Inhibición del hongo *Alternaria alternata* por la composición de la presente invención (Carvacrol + oxiclóruo de cobre).

Se cultivó el hongo *A. alternata* de forma análoga al Ejemplo 4, con la diferencia que en el medio se utilizaron diferentes concentraciones de carvacrol y en todos se utilizó una concentración constante de oxiclóruo de cobre (5 ppm). Se midió la densidad óptica a las 24 h de cultivo y los resultados se muestran en la tabla VI.

10 Tabla VI. Inhibición de *A. alternata* por la composición de la presente invención (Carvacrol + oxiclóruo de cobre)

Concentración oxiclóruo de Cobre (ppm)	5	5	5	5	5
Concentración Carvacrol (ppm)	1	3,1	10	31	100
Inhibición (% ± DE)	21,4 ± 13	26,0 ± 12	34,7 ± 15	53,2 ± 12	85,7 ± 3,6

Como se observa, una concentración de Carvacrol de 31 ppm y 5 ppm de oxiclóruo de cobre inhiben en más de un 50% el crecimiento de *A. alternata* mientras que el Carvacrol solo en esa concentración lo inhibía un 27% y el oxiclóruo de cobre únicamente el 10%.

Ejemplo 7. Inhibición del hongo *Penicillium digitatum* por el KHCO₃ solo.

20 Se cultivó el hongo *Penicillium digitatum* de forma análoga al Ejemplo 1. Se midió la densidad óptica a las 24 h de cultivo y los resultados se muestran en la tabla VII.

Tabla VII. Inhibición de *P. digitatum* por KHCO_3 .

Concentración KHCO_3 (mM)	10	20	30	40	50
Inhibición (% \pm DE)	19,4 \pm 2,9	19,1 \pm 10	19,6 \pm 8,9	19,8 \pm 2,2	21,9 \pm 6,6

Como se puede apreciar a diferentes concentraciones de KHCO_3 se alcanza el mismo índice de inhibición.

Ejemplo 8. Inhibición del hongo *Penicillium digitatum* por Timol solo.

Se cultivó el hongo *P. digitatum* de forma análoga al Ejemplo 1, con la diferencia que en el medio se utilizaron diferentes concentraciones de Timol, un compuesto aislado del aceite de tomillo. Se midió la densidad óptica a las 24 h de cultivo y los resultados se muestran en la tabla VIII.

Tabla VIII. Inhibición de *P. digitatum* por Timol solo

Concentración de Timol (ppm)	0,31	1	3,1	10	31	100	310
Inhibición (% \pm DE)	28,2 \pm 3,9	24,2 \pm 6,0	36,3 \pm 2,3	36,2 \pm 2,0	50,7 \pm 2,0	78,3 \pm 2,2	95,6 \pm 0,5

15

Ejemplo 9. Inhibición del hongo *Penicillium digitatum* por la composición de la presente invención (KHCO_3 + Timol).

Se cultivó el hongo *P. digitatum* de forma análoga al Ejemplo 7, con la diferencia que en el medio se utilizaron diferentes concentraciones de Timol y en todos se utilizó una concentración constante de KHCO_3 (30mM). Se midió la densidad óptica a las 24 horas de cultivo y los resultados se muestran en la tabla IX.

20

Tabla IX. Inhibición de *P. digitatum* por la composición de la presente invención (KHCO₃ + Timol)

Concentración de KHCO ₃ (mM)	30	30	30	30	30	30
Concentración de Timol (ppm)	0,31	1	3,1	10	31	100
Inhibición (% ± DE)	58,0 ± 2,1	62,9 ± 8,4	47,1 ± 3,7	56,4 ± 3,7	75,5 ± 1,9	92,6 ± 1,6

Se observa cómo se mejoran los resultados al unir el Timol junto al KHCO₃. Con 31 ppm de timol únicamente se consigue el 50% de inhibición, y con los 30 mM de KHCO₃ se conseguía una inhibición del 20%. Sin embargo al unir los dos compuestos se aumenta hasta un 75% la inhibición del crecimiento del hongo *P. digitatum*.

REIVINDICACIONES

1. Composición fitosanitaria con actividad antifúngica, que comprende: 1) uno o varios aceites esenciales obtenidos a partir de plantas y 2) uno o varios
5 agentes con propiedades fungicidas seleccionado entre carbonatos o bicarbonatos de metales alcalinos, preferentemente de litio, sodio o potasio, carbonato o bicarbonato de amonio, o mezclas de los mismos.

2. Composición fitosanitaria, según la
10 reivindicación 1, caracterizada porque el aceite esencial se selecciona del grupo que comprende aceite de tomillo (*Thymus vulgaris*), aceite de orégano (*Origanum vulgare*), aceite de clavo (*Syzygium aromaticum*), aceite de nuez moscada (*Myristica fragrans*), aceite de canela (*Cinnamomum
15 zeylanicum*), aceite de laurel (*Laurus nobilis*), aceite de naranja (*Citrus × sinensis*), aceite de menta (*Mentha × piperita*), aceite de valeriana (*Valeriana officinalis*), aceite de citronela (*Cymbopogon nardos*), aceite de lavanda (*Lavanda angustifolia*), aceite de jojoba (*Simmondsia
20 californica*), aceite de Rosemary (*Rosemarinus officinalis*), aceite de neem (*Azadirachta indica*), aceite de semillas de algodón (*Gossypium hirsutum*) o mezclas de los mismos.

3. Composición fitosanitaria, según la
25 reivindicación 1 ó 2, caracterizada porque el aceite esencial es compuesto activo aislado de un aceite esencial de plantas, tales como monoterpenoides fenólicos tales como carvacrol y timol; alilbencenos tal como eugenol; fenoles monosustituídos tal como trans-cinamaldehído,
30 monoterpenos cíclicos tal como limoneno, monoterpenos bicíclicos tal como canfeno y terpenos lineales tal como nerol, cualquiera de sus familias y mezclas de los mismos.

4. Composición fitosanitaria, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el agente con propiedades fungicidas es un fungicida de contacto.

5 5. Composición fitosanitaria, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque el agente con propiedades fungicidas es bicarbonato de potasio.

6. Composición fitosanitaria, según cualquiera
10 de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la cantidad de aceite esencial se encuentra en el intervalo de 0,01% al 99,99% en peso de la composición total.

7. Composición fitosanitaria, según cualquiera
15 de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la cantidad del agente con propiedades fungicidas se encuentra en el intervalo de 99,99% al 0,01% en peso de la composición total.

8. Composición fitosanitaria, según cualquiera
20 de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dicha composición está en forma de líquido o sólido, tales como suspensión, dispersión, emulsión, pulverizado, microencapsulado o cualquier otro tipo de mezcla que permanezca estable en el tiempo o incorporada en
25 polímeros, ceras o cualquier otro soporte similar.

9. Composición fitosanitaria, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque dicha composición fitosanitaria está formulada junto con aditivos tales como surfactantes, polímeros, agentes
30 alcalinizantes, agentes controladores del pH, entre otros.

10. Composición fitosanitaria, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un fertilizante, seleccionado del grupo que comprende

compuestos que contienen nitrógeno y/o fósforo, tales como urea, melamina, hexamina, dicianodiamida, amelina, ácido cianúrico, nitrato de melamina, fosfito de trietilo y similares o mezclas de los mismos.

5 11. Composición fitosanitaria, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un compuesto o producto con actividad química y/o biológica que se utilice en la agricultura, tales como herbicidas, insecticidas, reguladores del crecimiento de
10 las plantas y similares, o mezclas de los mismos.

 12. Uso de los aceites esenciales obtenidos a partir de plantas utilizados en la composición fitosanitaria, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, como potenciadores de la actividad fungicida de
15 agentes con propiedades fungicidas conocidas.

 13. Uso, según la reivindicación 12, caracterizado porque los aceites esenciales se seleccionan del grupo que comprende aceite de tomillo (*Thymus vulgaris*), aceite de orégano (*Origanum vulgare*), aceite
20 de clavo (*Syzygium aromaticum*), aceite de nuez moscada (*Myristica fragrans*), aceite de canela (*Cinnamomum zeylanicum*), aceite de laurel (*Laurus nobilis*), aceite de naranjo (*Citrus × sinensis*), aceite de menta (*Mentha × piperita*), aceite de valeriana (*Valeriana officinalis*),
25 aceite de citronela (*Cymbopogon nardos*), aceite de lavanda (*Lavanda angustifolia*), aceite de jojoba (*Simmondsia californica*), aceite de Rosemary (*Rosemarinus officinalis*), aceite de neem (*Azadirachta indica*), aceite de semillas de algodón (*Gossypium hirsutum*) o mezclas de
30 los mismos.

 14. Uso, según la reivindicación 12 ó 13, caracterizado porque el agente con propiedades fungicidas se selecciona del grupo que comprende carbonatos o

bicarbonatos de metales alcalinos, preferentemente de litio, sodio o potasio, carbonato o bicarbonato de amonio y agentes fungicidas basados en cobre o sus sales, o mezclas de los mismos.

5 15. Uso, según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, caracterizado porque el agente con propiedades fungicidas es bicarbonato de potasio.

10 16. Uso de una composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, para la preparación de una formulación de un producto sanitario con propiedades fungicidas.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ES2012/070005

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A01N, A01P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 0024259 A1 (ACTION PIN) 04.05.2000, pages 1-6, 9; claims 1-9, 18, 19	1 - 16
Y	US 5346704 A (LAJOIE, M. S.) 13.09.1994, columns 2-5	1, 4-12, 14-16
Y	ES 2344416 T3 (BOTANOCAP LTD.) 26.08.2010, page 3, line 63 - page 4, line 22; claims 1-5, 7, 10-13	2, 3, 13
A	FR 2917947 A1 (ACTION PIN S. A.) 02.01.2009, pages 2-4; claims 1-8, 16, 17	1, 3, 4, 6-13, 16
A	EP 0517569 A1 (LES DERIVES RESINIQUES ET TERPENIQUES) 09.12.1992, pages 2, 3	1, 3, 4, 6-9, 11, 12, 16

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search
3 May 2012 (03.05.2012)

Date of mailing of the international search report
(07/05/2012)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

A. Sukhwani

Telephone No. 91 3495473

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/ES2012/070005

C (continuation).		DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ES 2206887 T3 (ACTION PIN) 16.05.2004, page 2; page 3, line 61-page 4, line 41	1, 3, 4, 6-12, 16
A	FR 2828064 A1 (ACTION PIN S. A.) 07.02.2003, pages 1-5; claims 1-9	1, 3, 4, 6-12, 16
A	EP 2047749 A2 (AGRO ESPAÑA, S. A.) 15.04.2009, the whole document	1, 3, 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070005

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO0024259 A	04.05.2000	FR2784860 A AU5377099 A EP1124424 A AT243936 T PT1124424 E ES2201756 T US6849276 B IL142743 A	28.04.2000 15.05.2000 22.08.2001 15.07.2003 28.11.2003 16.03.2004 01.02.2005 05.10.2006
----- US5346704 A	----- 13.09.1994	WO9400983 A AU4277293 A US5338551 A	20.01.1994 31.01.1994 16.08.1994
----- ES2344416 T	----- 26.08.2010	WO2006077568 A CA2595754 A AU2005325466 A US2006165746 A EP1845786 A MX2007008879 A CN101128118 A ZA200706194 A US2008166415 A JP2008528479 A RU2370036 C RU2007132076 A BRPI0519894 A AT460082 T PT1845786 E DK1845786 T	27.07.2006 27.07.2006 27.07.2006 27.07.2006 24.10.2007 16.01.2008 20.02.2008 25.06.2008 10.07.2008 31.07.2008 20.10.2009 27.02.2009 31.03.2009 15.03.2010 16.06.2010 21.06.2010
----- FR2917947 A	----- 02.01.2009	NONE	
----- EP0517569 A	----- 09.12.1992	FR2677222 A	11.12.1992
----- ES2206887 T	----- 16.05.2004	WO9831223 A CA2278228 A FR2758436 A AU5993698 A EP0961546 A US6291401 B AT248509 T DK961546 T DE69817770 T	23.07.1998 23.07.1998 24.07.1998 07.08.1998 08.12.1999 18.09.2001 15.09.2003 29.12.2003 03.06.2004
----- FR2828064 A	----- 07.02.2003	NONE	
----- EP2047749 A	----- 15.04.2009	ES2328322 A	11.11.2009
-----	-----		

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A01N65/00 (2009.01)

A01N65/22 (2009.01)

A01N65/24 (2009.01)

A01N65/26 (2009.01)

A01N65/28 (2009.01)

A01N59/00 (2006.01)

A01N59/20 (2006.01)

A01P3/00 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ES2012/070005

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver Hoja Adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
A01N, A01P

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
Y	WO 0024259 A1 (ACTION PIN) 04.05.2000, páginas 1-6, 9; reivindicaciones 1-9, 18, 19	1 - 16
Y	US 5346704 A (LAJOIE, M. S.) 13.09.1994, columnas 2-5	1, 4-12, 14-16
Y	ES 2344416 T3 (BOTANOCAP LTD.) 26.08.2010, página 3, línea 63 - página 4, línea 22; reivindicaciones 1-5, 7, 10-13	2, 3, 13
A	FR 2917947 A1 (ACTION PIN S. A.) 02.01.2009, páginas 2-4; reivindicaciones 1-8, 16, 17	1, 3, 4, 6-13, 16
A	EP 0517569 A1 (LES DERIVES RESINIQUES ET TERPENIQUES) 09.12.1992, páginas 2, 3	1, 3, 4, 6-9, 11, 12, 16

En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).</p> <p>"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p>	<p>"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.</p> <p>"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.</p> <p>"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
3 Mayo 2012 (03.05.2012)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
(07/05/2012)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
A. Sukhwani

Nº de teléfono 91 3495473

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070005

C (Continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	ES 2206887 T3 (ACTION PIN) 16.05.2004, página 2; página 3, línea 61-página 4, línea 41	1, 3, 4, 6-12, 16
A	FR 2828064 A1 (ACTION PIN S. A.) 07.02.2003, páginas 1-5; reivindicaciones 1-9	1, 3, 4, 6-12, 16
A	EP 2047749 A2 (AGRO ESPAÑA, S. A.) 15.04.2009, todo el documento	1, 3, 13

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2012/070005

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO0024259 A	04.05.2000	FR2784860 A AU5377099 A EP1124424 A AT243936 T PT1124424 E ES2201756 T US6849276 B IL142743 A	28.04.2000 15.05.2000 22.08.2001 15.07.2003 28.11.2003 16.03.2004 01.02.2005 05.10.2006
US5346704 A	13.09.1994	WO9400983 A AU4277293 A US5338551 A	20.01.1994 31.01.1994 16.08.1994
ES2344416 T	26.08.2010	WO2006077568 A CA2595754 A AU2005325466 A US2006165746 A EP1845786 A MX2007008879 A CN101128118 A ZA200706194 A US2008166415 A JP2008528479 A RU2370036 C RU2007132076 A BRPI0519894 A AT460082 T PT1845786 E DK1845786 T	27.07.2006 27.07.2006 27.07.2006 27.07.2006 24.10.2007 16.01.2008 20.02.2008 25.06.2008 10.07.2008 31.07.2008 20.10.2009 27.02.2009 31.03.2009 15.03.2010 16.06.2010 21.06.2010
FR2917947 A	02.01.2009	NINGUNO	
EP0517569 A	09.12.1992	FR2677222 A	11.12.1992
ES2206887 T	16.05.2004	WO9831223 A CA2278228 A FR2758436 A AU5993698 A EP0961546 A US6291401 B AT248509 T DK961546 T DE69817770 T	23.07.1998 23.07.1998 24.07.1998 07.08.1998 08.12.1999 18.09.2001 15.09.2003 29.12.2003 03.06.2004
FR2828064 A	07.02.2003	NINGUNO	
EP2047749 A	15.04.2009	ES2328322 A	11.11.2009

CLASIFICACIONES DE INVENCION

A01N65/00 (2009.01)

A01N65/22 (2009.01)

A01N65/24 (2009.01)

A01N65/26 (2009.01)

A01N65/28 (2009.01)

A01N59/00 (2006.01)

A01N59/20 (2006.01)

A01P3/00 (2006.01)