

186970

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL



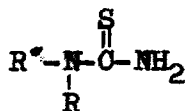
MEMORIA DESCRIPTIVA

para una patente de introducción, por diez años, por :
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE RATICIDAS", a favor
de LABORATORIOS CIDAN, establecidos en Benicarló (Caste-
llón).

La presente patente se refiere a la obtención de
productos contra los roedores, los cuales contienen como
ingrediente activo una tiurea N-monoaril caracterizada
por su peso molecular y por su elevado grado de insolu-
5 bilidad en el agua.

Se propone en esta patente, según se especifica mas
adelante :

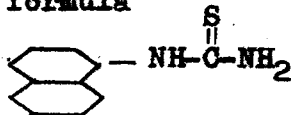
a) proporcionar un producto antiroedor que contiene
como sustancia básica tiureas N-aril de la fórmula gene-
10 ral:



En la cual R representa hidrógeno o un grupo alifático
mas bajo, de no mas de seis átomos de carbono y R' un
grupo aromático con un peso molecular de al menos 100,
15 de modo que el peso molecular del compuesto en conjunto,
es al menos de 175.



b) proporcionar un anti-roedor que contiene como ingrediente efectivo una tiurea N-aril de la fórmula general arriba expuesta, en la que R es hidrógeno y R' un sustituyente aromático de mas de seis átomos de carbono; uno de los átomos de carbono está unido directamente al nitrógeno de la tiurea, tal como la tiurea N-(1-naftil), representada por la fórmula



c) proporcionar un anti-roedor del caracter especificado con una solubilidad en el agua de menos de 150 mg. por 100 c.c. de agua a 25º C.

d) proporcionar un anti-roedor que contenga el nuevo compuesto tiurea N-(2-bifenil).

e) proporcionar composiciones que sean manejables sin peligro, eficaces, de fabricación económica y altamente letales para los roedores salvajes, pero no letales (excepto en grandes cantidades) para los animales domésticos.

Otros objetos y ventajas del anti-roedor mejorado se verán facilmente por la descripción del mismo.

Se ha reconocido hace mucho tiempo por los que se han ocupado del problema de exterminar roedores, particularmente ratas -problema que hasta ahora no ha sido satisfactoriamente resuelto- que el uso de cebos envenenados es el único método económicamente factible para exterminar grandes cantidades de ratas en libertad, tal como se presentan en las grandes ciudades.- Aunque se han sugerido muchos compuestos y se han usado como constitutivos venenosos de cebos, todos han tenido serios inconvenientes que han impedido el éxito en la aplicación.-



La estriénina, el fósforo y los compuestos de bario, arsénico y talio, aunque eficaces, son extremadamente peligrosos para los seres humanos y para los animales domésticos.- La escila (squill) roja, no tiene el inconveniente arriba mencionado, puesto que no es letal para los animales capaces de regurgitación.- Por otra parte, su potencia es relativamente baja y además varia con el origen y con las condiciones del manejo y almacenamiento de los bulbos.- Además la escila roja es cara y su adquisición es siempre incierta por depender de las importaciones.

Una aproximación preliminar, aunque todavía poco satisfactoria, fué hecha por Richter y Clisby en su "report" sobre feniltiocarbamide matarratas (am. J. of Physiology 134,157-164 (1941).- Los experimentos de laboratorio de Richter y Clisby demostraron que el feniltiocarbamide tiene un fuerte efecto tóxico sobre los ratones: de 1 a 2 mg. son suficientes para matarlos en solo unas pocas horas.- Sin embargo, el sabor del compuesto era tan repelente que no lo tomaban a menos que fuera muy disimulado mezclandolo con sus alimentos favoritos.- De hecho, los autores dicen (ibid.p.161) que "Los resultados de estos experimentos han demostrado que la mayor parte de las ratas evitaban el feniltiocarbamide altamente tóxico incluso en concentraciones muy bajas".- Se verá así que el feniltiocarbamide, cuando se disfrazaba concienzudamente en los cebos, mataba alrededor del 50% de las ratas, pero en condiciones naturales mataba muy pocas a causa de la extraña habilidad de los animales para descubrir este compuesto amarguísimo incluso en concentraciones extremadamente bajas.- Las ratas salvajes evitan el cebo con el resultado de que el feniltiocarbamide no tiene



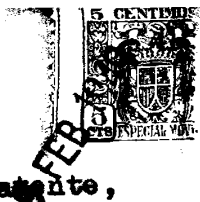
éxite como raticida práctico.

80 Se ha descubierto ahora que las composiciones que
contienen ciertas aril-tiureas selectas, definidas con
mas precisión abajo, son muy letales para las ratas sal-
vajes y al mismo tiempo son tan insolubles en las secre-
ciones orales que los animales no pueden descubrir el ve-
85 neno hasta que han ingerido la mínima dosis mortal muchas
veces.- Puesto que estas nuevas composiciones son baratas
y se fabrican facilmente, no desprenden olores o humos, se
pueden manejar sin peligro y no son mortales -excepto en
grandes cantidades- para los animales domesticos, se ve
que se ha alcanzado la tan buscada meta de un veneno rati-
90 cida no peligroso, eficaz y económico.

Las composiciones que se proponen son productos anti-
roedores que continene, como ingrediente activo esencial,
una tiurea N-monocaril, con un peso molecular mayor de 175
y una solubilidad en agua de 25º C. menor de alrededor de
95 150 mg. por 100 c.c.

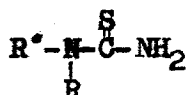
El feniltiocarbamide, que se vió era letal para las
ratas en el laboratorio, pero sustancialmente inutil como
raticida práctico para usarlo en el campo, se caracteriza
por una solubilidad en agua de alrededor de 0,25 % a 25º C.-
100 Se ha hallado que esta solubilidad es relativamente alta y
la que anula el valor del compuesto como raticida práctico,
al permitir que las ratas lo perciban por el sabor y lo re-
chacen en cebos tales como los que se usarían normalmente
en los casos reales.

105 Por el contrario, las tiureas N-aril útiles para este
objeto, se caracterizan por tener una solubilidad tan baja
que las ratas son incapaces de perwibirlas y sin embargo
son tan tóxicas para las ratas que su acción mortal es rá-
pida y segura con que ingieran solamente 2 mg.



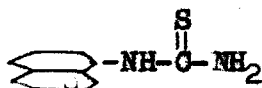
110 Los compuestos que se proponen segun esta patente, se definen como tiureas N-monoaril con una solubilidad en agua a 25 ° C., de menos de unos 125 mg. por 100 c.c.- Preferiblemente, estas tiureas N-aril tienen una solubilidad en agua a 25° en 100 c.c. que varia entre 2 y 30 mg.

115 Mas particularmente, las tiureas previstas en esta patente se pueden definir como las representadas por la fórmula general



120 en la cual R es hidrógeno o un radical de hidrocarbano alifático mas bajo de no mas de 6 átomos de carbono, y R° es un radical aromático de peso molecular al menos 100, de modo que el peso molecular del compuesto en total es al menos 175.

125 Se prefieren estas tiureas N-aril en que R es hidrógeno, y de éstas la mas útil desde el punto de vista de la eficacia, disponibilidad y conveniencia, la tiurea N-(1-naftil):



130 Las tiureas que se proponen, pueden prepararse por métodos bien conocidos.- Por ejemplo, se puede hacer reaccionar aminas aromáticas con tiocianato de amonio, de sodio o de potasio, en presencia de ácidos minerales.- Como métodos alternativos, el isotiocianato aril apropiado, se puede hacer reaccionar con amoniaco o un ácido o ester ditiocarbámico N-aril, se puede convertir en la

135 tiurea por reacción con amoniaco.- Se dan varios metodos de preparar tiurea N-1 (1-naftil), en Beilstein, 4ª ed. (1929).- Una preparación de N-feniltiurea que puede ser generalmente aplicable a otras tiureas N-aril, la describen Meyer y Jacobscon.-

140

Se da a continuación una tabla que muestra la solu-



bilidad de algunas de las tiureas a 25º C.- Se observará que la feniltiocarbamida es mas de 20 veces mas soluble que la tiurea N (1-naftil):

	<u>Tiurea</u>	<u>Peso mol,</u>	<u>Solubilidad</u>
145	N-fenil	152 . . . 250	mg./100 cc. a 25º C.
	N-o-tolil	166 . . . 236	" " "
	N (2,5-diclorofenil),	221 . . . 25	" " "
	N (1-naftil)	202 . . . 12	" " "
150	N (2-naftil)	202 . . . 28	" " "
	N (2-bifenil)	228 . . . 2.8	" " 32º C.
	N-(4-bifenil)	228 . . . 10	" " 25º C.

Las tiureas muy insolubles han resultado mucho mas eficaces que el mas soluble feniltiocarbamide.- Este ultimo compuesto, cuando se daba en un cebo al 1% a ratas salvajes y domésticas, raramente mataba mas del 60% de las ratas.- Cuando se empleaba en el campo de aplicación especialmente en los basureros de una ciudad, en almacenes y en fábricas, solo mataba a un pequeño porcentaje de las ratas, de modo que con su uso no se podian liberar de roedores tales lugares.

Por medio de un sencillo experimento se ha determinado el grado en que las ratas son capaces de percibir por el sabor las tiureas y otras sustancias que se han empleado como raticidas.- En estos experimentos se da solamente una botella a las ratas.- Diariamente se registra la cantidad que toman.- Luego el agua se reemplaza con una solucion saturada (a la temperatura ambiente) de la sustancia con que se experimenta, filtrada en frio.- El porcentaje de la disminucion de la cantidad que toman (media de los siguientes diez dias) mide el grado en que las ratas son capaces de descubrir por el sabor el compuesto.-



	Solub.aprox. a 25º C. en 100 cc.agua	Disminucion en el agua tomada	Dosis mor- tal aprox.
175	Carbonato de bario.	1,1	
	Tiurea N-(2-bifenil) bruta. 2,8	1,5	1-2
	" N-(4-bifenil) 2,8	6,4	1-3
	" N-(2-bifenil) pura.. 2,8	14,1	1-2
	" N-(1-naftil) 12,-	27,9	2-4
180	Talio	59,2	
	Escila	72,-	300-2,000
	Sulfato de morfina	83,4	
	Feniltiocarbamide 250,-	88,2	1-2
	Fluoruro de sodio	88,8	
185	Trioxido arsenico	89,2	

El carbonato de bario tiene menos sabor que cualquiera de las tiureas, pero es mucho menos tóxico.- Algunos de los otros compuestos son casi tan tóxicos, pero las ratas perciben su sabor demasiado facilmente.

190 Estos compuestos se pueden mezclar con gran variedad de cebos, como por ejemplo, maiz molido, centeno, trigo, carne molida, cabezas de gallina o de pavo.- Tambien se pueden emplear mezclandolas formando pildoras o bolas con los siguientes ingredientes: harina graham 90%; melazas 9% y compuesto 1%.-

195 Los compuestos se pueden pulverizar finamente con o sin diluyentes tales como talco, pirofilita, etc.- Se pueden mezclar con harina y emplearlos para cubrir pildoras o bolas, carne, etc.,.- Cuando se microniza finamente, 200 el polvo se mantiene en suspension en agua durante varios dias y se puede emplear entonces para envenenar las ratas en las areas secas y sin acceso al agua.

La N-(1-naftil) tiurea, se ha usado con eficacia



205 contra los ratones.- En un solo edificio se recogieron 60 ratones muertos en 24 horas despues de emplearla.

Se verá así que se ha descubierto un nuevo y eficaz antiroedor que resulta insustituible, y aunque aquí se han descrito composiciones especificas raticidas, se hace constatar expresamente que cualquier composición semejante a cualquiera de las descritas se considerará incluida en esta patente, sean cualquiera las circunstancias que concurren, pues, sobre las composiciones indicadas pueden introducirse cambios sin apartarse del principio fundamental.

210

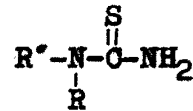
N O T A

215 Descrito suficientemente el objeto de la patente, se declaran de novedad en España las siguientes

R e i v i n d i c a c i o n e s

1.- Procedimiento para la obtención de raticidas, caracterizado porque contiene como ingrediente efectivo una tiurea orgánica de la fórmula general

220

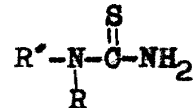


en que R representa un miembro del grupo consistente de hidrógeno y radicales alifáticos mas bajos que no contengan mas de seis átomos de carbono y R' representa un radical con un peso molecular de al menos 100 y elegido del grupo consistente en radicales de las series de benceno y naftaleno y un medio de dispersion para dicha tiurea orgánica.

225

2.- Procedimiento para la obtención de raticidas, caracterizado porque contiene como ingrediente efectivo una tiurea orgánica de la fórmula general

230

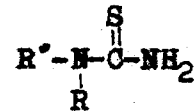


en que R representa un miembro del grupo que consiste en hidrógeno y radicales alifáticos mas bajos que no contengan mas de seis átomos de carbono y R' representa un radical



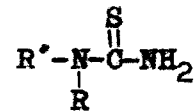
235 escogido del grupo que consiste en radicales de las series
benzeno y naftaleno, siendo el peso molecular de los deri-
vados en total al menos 175, y un medio de dispersión para
dicha tiurea orgánica.

3.- Procedimiento para la obtención de raticidas, ca-
240 racterizado porque contiene como ingrediente activo una
tiurea orgánica de la fórmula general



en que R representa un miembro del grupo que consiste en
hidrógeno y radicales alifáticos mas bajos que no conten-
245 gan mas de seis átomos de carbono y R' representa un radi-
cal con un peso molecular de al menos 100 y escogido del
grupo que consiste en radicales de las series benzeno y
naftaleno, con lo cual el derivado como un todo -en con-
junto- tendrá un peso molecular de al menos 175 y un medio
250 de dispersion para dicha tiurea orgánica.

4.- Procedimiento para la obtención de raticidas, ca-
racterizado porque contiene como ingrediente efectivo una
tiurea orgánica de la fórmula general



255 en que R representa a un miembro del grupo consistente en
hidrógeno y radicales alifáticos mas bajos, que no conten-
gan mas de seis átomos de carbono y R' representa un radi-
cal escogido del grupo de radicales de las series del naf-
taleno y un medio de dispersión para dicha tiurea orgánica.

260 5.- Procedimiento para la obtención de raticidas, ca-
racterizado porque incluye como su ingrediente activo tiu-
rea N-(1-naftil) y un medio de dispersión por tanto.

6.- Procedimiento para la obtencion de raticidas, ca-
racterizado porque incluye como su ingrediente activo tiu-
265 rea N-(2-bifenil) y un medio de dispersion para la misma,

7.- Procedimiento para la obtencion de raticidas, ca-

186970

- 10 -



racterizado porque incluye como su ingrediente activo tiurea N-(4-bifenil) y un medio de dispersión para la misma,

270 8.- Procedimiento para la obtención de raticidas, caracterizado por componerse de harina, melaza y una tiurea N (1-naftil).

9.- Procedimiento para la obtencion de raticidas, caracterizado por componerse de 90% de harina, 9% de melazas y 1% de tiurea N-(1-naftil)-

275 10. PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE RATICIDAS.

Todo segun se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de diez hojas.

Madrid, a nueve de Febrero de mil novecientos cuarenta y nueve.

LABORATORIOS CIDAN
PP:

MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL