



P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I Ò N

203435

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCIÓN DE SUBSTANCIAS O PREPARACIONES INSECTICIDAS DE ORIGEN ANIMAL", a favor de la firma italiana MONTECATINI, Societé Generale per l'Industria Mineraria e Chimica, domiciliada en Milano (Italia), Via F. Turati, 18.-

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la producción de sustancias o preparaciones insecticidas de origen animal.

5 Para evaluar la importancia de la invención presente en que se descubre que pueden ser obtenidas nuevas sustancias insecticidas del reino animal, haremos algunas previas consideraciones.

Al presente se dispone de insecticidas de considerable valor tanto en el campo agrícola como en el civil y doméstico, pero en general se está lejos del antiparasitario ideal; en efecto, hay  
10 muchos productos de alta eficacia, pero su selectividad de acción es débil, es decir, ejercen una acción tóxica no solamente sobre los insectos a combatir, sino también sobre otros insectos sus enemigos naturales, o concurrentes en la división de la nutrición, algunas veces también sobre las plantas caseras y, lo que es todavía mas grave, sobre el hombre y sobre los animales superiores.  
15



Por consiguiente, mientras que el número de sustancias insecticidas es grande, las que se pueden emplear efectivamente en la práctica, aún con numerosas precauciones higiénicas, son pocas, y hay muy pocas que no den lugar a preocupaciones.

5 Derivan de plantas y las mas conocidas son las piretrinas, pero su eficacia, bajo la acción de los agentes atmosféricos es tan breve que el empleo, a causa de su debilidad, está limitado a un campo muy restringido.

10 El descubrimiento de que es posible obtener de organismos animales nuevas sustancias insecticidas, en consideración a la situación antes esbozada, abre una vía prometedora extraordinaria y de realización práctica por las razones siguientes:

15 -por primera vez se há obtenido sustancias insecticidas del reino animal y diferentes del ácido fórmico; esta prioridad tiene una gran importancia porque abre un campo muy vasto;

20 -estos insecticidas de origen animal poseen una marcada selectividad, por lo menos en líneas generales, entre los animales de sangre caliente y los insectos, y también en la misma clase de insectos. En particular la iridomirmecina, descubierta por los solicitantes en la *Iridomyrmex humilis* Mayr, y obtenida por primera vez, según los procedimientos de esta invención, de este insecto, administrada por vía gástrica a la "rata blanca" (*Mus musculus albinus*) resulta 6-7 veces menos tóxica que el DDT-pp' y el isomero gamma del hexaclorociclohexano, y 120 veces menos tóxica que el paration. Por otra parte, sobre especies diferentes de insectos de interés agrario o sanitario, la iridomirmecina tiene una acción tóxica superior a la del DDT-pp';

25 -los insecticidas extraídos del reino animal hasta ahora según la presente invención, poseen una elevada estabilidad frente a los agentes químicos y físicos, que al contrario alteran rápidamente

30



las piretrinas; es ésta una importante característica a los fines de posibilidades de empleo y de la economía de los tratamientos;

-además, los insecticidas a los que esta invención se refiere, poseen una considerable rapidez de acción insecticida. Por ejemplo la iridomirmecina actúa sobre muchas especies de insectos económicamente importantes en un tiempo mucho más breve que el DDT y, en algunos casos, más que el Lindano. Esta característica la hace parecerse a las piretrinas, mientras que los insecticidas orgánicos de síntesis los más importantes son más bien lentos;

-la iridomirmecina tiene una constitución química que no corresponde a la de ninguna sustancia insecticida conocida; constituye por lo tanto una nueva orientación en el campo de los insecticidas;

-la iridomirmecina (una sustancia desprovista de cloro) ha demostrado ser también eficaz contra castas de insectos "resistentes" respecto al DDT, en los cuales está en desarrollo una resistencia siempre más manifiesta también contra los demás insecticidas orgánicos que contienen cloro en la molécula.

Es conocido que muchos organismos animales están dotados de sustancias de defensa y de ofensa químicas, tales como el ácido fórmico de las hormigas, pero hasta ahora no se sabía casi nada de estas sustancias y en particular no se conocía la posibilidad de utilizarlas en calidad de insecticidas.

Habiendo sometido a investigaciones sistemáticas un primer lote de más de 50 especies animales, descubrieron los solicitantes actuales que en un gran número de especies hay presencia de principios insecticidas, hasta aquí desconocidos, teniendo características de un alto interés desde el punto de vista de las aplicaciones y que estas sustancias pueden ser obtenidas industrialmente por procedimientos que los solicitantes han puesto a punto.



Por ejemplo, la presencia de estos principios de acción insecticida ná sido puesta en evidencia en los extractos de diferentes especies de insectos Dolichoderinae de los géneros Tapinoma, Liometopum, Iridomyrmex.

5 Las sustancias hasta ahora extraídas son compuestos orgánicos de bajo peso molecular, que actúan sobre los insectos como un potente veneno de contacto y de asfixia con sobresalientes manifestaciones de naturaleza tóxica, siendo todo ello de bastante débil toxicidad para los animales de sangre caliente.

10 Por ejemplo, sobre el nemíptero Pyrochoris apterus L, en dosis de 10  $\gamma$  por  $\text{cm}^2$ , el DDT-pp' en 6 horas no provoca aparición de síntomas de envenenamiento, mientras que iguales dosis de iridomirmecina provocan una supinación general con contracciones clónicas en 4 horas.

15 Para dar otro ejemplo de la toxicidad sobre un insecto de interés agrario, diremos que la iridomirmecina "in vitro" a una dosis de 10  $\gamma$  por  $\text{cm}^2$  produce por contacto efectos mortales sobre el Iridomyrmex humilis Mayr ("hormiga argentina") mismo, con una rapidez mucho mayor que las concentraciones iguales de DDT-pp' y mas rápidamente también que una dosis igual del isomero del hexacloro-

20 ciclohexano.

Las sustancias activas descubiertas por los actuales solicitantes actúan también sobre las especies o castas de insectos resistentes a los insecticidas clorurados de síntesis empleados al

25 presente, por ejemplo sobre las moscas domésticas DDT-resistentes. Por ejemplo, una casta de este insecto resistente durante 24 horas de contacto a dosis de 10.000  $\gamma$  de DDT-pp' por  $\text{cm}^2$ , registra en dos horas de permanencia sobre una superficie tratada con la iridomirmecina en la dosis de 6,5  $\gamma$  por  $\text{cm}^2$ , 93% de individuos en supinación y en 4 horas 90% de individuos en acinesis irreversible,

30



62% en supinación con contracciones clónicas, 4% en supinación temporal, en 2 horas con dosis de 3  $\gamma$  por cm<sup>2</sup> se registra la supinación del 70% de los individuos y después de 4 horas la acinesis irreversible del 80% de los individuos.

5 Las sustancias activas insecticidas están contenidas en los órganos internos y por lo tanto para poderlas utilizar es preciso desde luego someter a los animales a una desintegración muy fina, o a la extracción con disolventes convenientes o a la sublimación o a otro procedimiento que se preste.

10 A título ilustrativo y no limitativo vamos a dar algunos ejemplos de procedimientos para obtener estas sustancias activadas.

EJEMPLO 1º.- Extracción con un disolvente y purificación de la iridomirmecina.

15 Los individuos de Iridomyrmex humilis Mayr, recogidos al natural o en los cultivos especiales, y mezclados cuidadosamente con un excipiente constituido por la greda precipitada natural, son triturados en un molino hasta obtener una masa homogénea.

20 La carga del molino es pasada entonces al secador bajo vacío o en corriente de aire, teniendo en este caso la temperatura a no mas de 50º, preferiblemente a 30º.

25 La masa secada en las cubetas en capa delgada, es desintegrada y subsiguientemente pasada al aparato extractor; la extracción se efectúa por medio del éter sulfúrico, precalentado a 30º y circulando en contra-corriente sobre una batería de tres extractores. La operación de extracción es prolongada hasta que el disolvente no transporte mas principios activos. El residuo sólido de la extracción, después de la eliminación de todo el éter (que lo recupere), es descargado, volviendo a tomar el ciclo de extracción con el polvo nuevo siempre según el principio de contra-corriente. El  
30 éter, enriquecido en productos solubles, es enviado a una caldera



de destilación, con camisa de vapor, en la que se evapora para retornar en ciclo mientras que la sustancia extraída permanece en la propia caldera.

La sustancia extraída está constituida por un aceite denso, viscoso, oscuro a causa de la presencia de pigmentos liposolubles. Es descargada en un destilador donde se obtiene, operando entre los 60 y los 100° a la presión atmosférica, un sublimado cristalino cuyas características son controladas mediante la determinación de constantes químico-físicas. De esta manera se separa una fracción de cabeza y una fracción de cola, que son transferidas a operaciones sucesivas de destilación o de sublimación, mientras que la fracción media está constituida por iridomirmecina de alta pureza. El rendimiento industrial del procedimiento descrito es, aproximadamente, de un 1% de iridomirmecina pura, respecto al peso del material orgánico de partida; de mil millones de obreros teniendo el vientre no repleto, se obtiene, en la estación de verano, 3500 gr. de iridomirmecina, aproximadamente.

En alternativa del procedimiento antes descrito, el aceite obtenido de la extracción puede ser dejado en reposo prolongado, a consecuencia de lo cual se separa un grueso porcentaje de la iridomirmecina en forma cristalina bruta; este producto, filtrado, puede ser empleado directamente para la preparación de insecticidas agrícolas.

El producto cristalino bruto puede ser purificado, si esto resulta necesario, por sublimación directa.

La iridomirmecina, es decir, el producto insecticida químicamente puro así obtenido, está constituido por un compuesto químico cuya fórmula bruta  $C_{10}H_{16}O_2$ , y caracterizado por los siguientes valores de propiedades químico-físicas; Fusión a 60-61°C; punto de reblandecimiento = 58-59°C; poder rotatorio  $(\alpha)_D^{20} = +210^\circ$  ( $c = 4$ ;



alcohol etílico); índice de refracción  $n_D^{65} = 1.4607$ ; características químicas de un lacton bicíclico.

Este producto, tratado con la potasa metil-alcohólica y una acidificación subsiguiente, se transforma en otro lacton isomero, con Fusión = 55°C,  $(\alpha)_D^{20} = -52,5^\circ$  (c = 4; alcohol etílico), y que también tiene propiedades insecticidas.

EJEMPLO 2º.- Sublimación directa de la iridomirmecina.

Se recoge el material viviente, Iridomyrmex humilis Mayr, y se le reduce a pasta homogénea operando en un aparato mecánico conveniente; la pasta así obtenida es desecada análogamente a como se describió en el Ejemplo anterior y subsiguientemente triturada en un molino, reduciéndola a polvo fino que se puede someter a la sublimación fraccionada directa; se obtiene así una fracción media constituida por iridomirmecina pura, mientras que los productos de cabeza y cola son reutilizados como se indicó en el precedente ejemplo.

EJEMPLO 3º.- Utilización de la iridomirmecina bruta.

El material viviente, transformado en polvo fino, es mezclado con excipientes convenientes para preparar polvos a emplear en fines insecticidas sea en seco sea en suspensión acuosa; según la relación de dilución obtenida con la adición de excipientes se tienen productos que se prestan para las diferentes aplicaciones y para los diferentes parásitos.

EJEMPLO 4º.- Extracción del principio insecticida de Tapinoma nigerrimum Nyl.

Los cuerpos de obreros de Tapinoma nigerrimum Nyl, son sometidos al triturado, después de dilución con un excipiente mineral (carbonato de calcio precipitado) y a la subsiguiente extracción con el éter sulfúrico, según modalidades análogas a las del Ejemplo 1º.



Se obtiene así un aceite bruto que tiene una marcada actividad insecticida, pero con características de eficacia, respecto a las diferentes especies de insectos, que no se corresponden con las de los extractos brutos obtenidos del Iridomyrmex humilis y tampoco con las de la iridomirmecina.

EJEMPLO 5º.- Extracción del principio insecticida de Liometopum nigerrimum Panz.

Por extracción con alcohol etílico, según un procedimiento análogo a los precedentes, se obtiene de obreros de Liometopum microcephalum un aceite que tiene actividad insecticida, pero con características de eficacia, respecto a las diferentes especies de insectos, que no se corresponden con las de los extractos brutos obtenidos de Iridomyrmex o de Tapinoma ni tampoco con las de la iridomirmecina.

N O T A

Hecha la descripción del presente invento se hace constar, que esta solicitud se acoge a los beneficios de prioridad de la solicitud de patente italiana nº 5430, depositada en 16 de Mayo de 1951, y que se declaran como nuevas y de propia invención las reivindicaciones siguientes:

1.- Procedimiento para la producción de sustancias o preparaciones insecticidas de origen animal, caracterizado por el hecho de que, estas sustancias se obtienen de insectos, en particular de himenópteros Dolichoderinae tales como Liometopum microcephalum Panz., Tapinoma nigerrimum Nyl., Iridomyrmex humilis Mayr y similares, y porque son diferentes del ácido fórmico y de sus compuestos.

2.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado por



el hecho de que, la substancia insecticida obtenida posee la fórmula bruta  $C_{10}H_{16}O_2$  y estar individualizada por los siguientes datos; F. 60-61°C, punto de reblandecimiento 58-59°C, poder rotatorio  $(\alpha)_D^{20} = +210^\circ$  (c = 4; alcohol etílico), índice de refracción  $n_D^{65^\circ} = 1.4607$ , y de poseer características químicas de un lacton biofólico.

3.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que, la substancia insecticida obtenida, poseyendo la misma fórmula bruta de la antes indicada, se individualiza por los siguientes datos; F. 55°C,  $(\alpha)_D^{20} = -52,5^\circ$  (c = 4; alcohol etílico) con características químicas de un lacton biofólico.

4.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por el hecho de que, las preparaciones insecticidas obtenidas contienen como componentes activos las substancias antes indicadas solas o mezcladas entre sí o con otras substancias activas insecticidas, así como también, eventualmente, mezcladas con excipientes, diluyentes, disolventes, bañantes, dispersantes y similares.

5.- Procedimiento, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que, los principios activos contenidos en los órganos internos de los insectos, se hacen utilizables sometiendo a dichos insectos, eventualmente en presencia de un excipiente, a la disgregación mediante triturado, por ejemplo, y al secado subsiguientes a temperaturas no superiores a los 50°C, sometiendo en fin al producto así obtenido al molido para dar un polvo insecticida.

6.- Procedimiento, según la reivindicación 5, caracterizado por el hecho de que, el producto de trituración o de molido es sometido a la sublimación o la destilación, dando fracciones que tienen una actividad insecticida elevada, por ejemplo la iridomirmecina.

7.- Procedimiento, según las precedentes reivindicaciones, ca-



racterizado por el hecho de que, los insectos, preferiblemente machacados o molidos, son sometidos a la extracción con disolventes de grasas, por ejemplo el éter sulfúrico, dando un aceite insecticida.

5 8.- Procedimiento, según las precedentes reivindicaciones, caracterizado por el hecho de que, se procede al enriquecimiento del principio activo sometiendo dicho aceite insecticida extraído con el citado disolvente a la cristalización subsiguiente, dando la iridomirmecina, por ejemplo.

10 9.- Procedimiento, según las precedentes reivindicaciones, caracterizado por el hecho de que, la iridomirmecina bruta obtenida por la cristalización es purificada sometiéndola subsiguientemente a la sublimación e a la destilación fraccionada.

15 10.- Procedimiento, según las precedentes reivindicaciones, caracterizado por el hecho de que, el aceite insecticida obtenido por la extracción con disolventes es sometido, directamente o después de la antedicha cristalización, a la sublimación o a la destilación, operando preferiblemente entre los 50 y los 100° y a la presión atmosférica, con lo que se obtienen fracciones dotadas de una elevada actividad insecticida, por ejemplo la iridomirmecina pura.

20 11.- Procedimiento, según las precedentes reivindicaciones, caracterizado por el hecho de que, la iridomirmecina es tratada con una solución metil-alcoólica de potasa cáustica y subsiguientemente acidificada para obtener un isomero reivindicado en la 3.

25 12.- Procedimiento para la producción de sustancias o preparaciones insecticidas de origen animal.

Según se reivindica en la presente memoria que consta de diez hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a nueve de Mayo de mil novecientos cincuenta y dos.

MONTECATINI, Società Generale per l'Industria Mineraria e Chimica.

p.a.

*[Handwritten signature]*