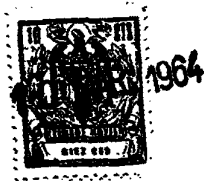


RAN 4480/5 k



297464

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

por "UN PROCEDIMIENTO PARA FORMAR UNA COMPOSICION RATICIDA",  
a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. A.G.,  
domiciliada en Basilea (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a composiciones raticidas mejoradas, que comprenden 3- $\sqrt{1}$ -(p-clorofenil)propil $\sqrt{1}$ -4-hidroxycumarina como ingrediente letal activo y a un procedimiento para la preparaci3n de tales composiciones.

5. En particular, el invento se refiere a una composici3n raticida para usar como cebo alimenticio raticida. Estas composiciones se caracterizan por su aptitud exclusiva



297454

de lograr exterminios de la población roedora en breve período de tiempo.

- Existe una necesidad especial de una composición raticida que sea eficaz contra el ratón doméstico (*Mus musculus*), pues no se dispone actualmente de ninguna composición raticida que haya resultado apta para dominar adecuadamente esta especie de roedores. Aunque ciertos raticidas conocidos han logrado cierto éxito en combatir el problema causado por la infestación de las ratas, estos mismos raticidas han demostrado carecer de aptitud para reducir a un nivel mínimo la población de ratones domésticos en una zona infestada. Así pues, el problema de la infestación con ratones domésticos es en la actualidad más serio que el de combatir las ratas (aunque este último tiene mucha importancia) y la necesidad de un raticida eficaz que pueda resolver efectivamente este agudo problema resulta evidente.

- Uno de los objetos del invento que aquí se expone es proporcionar un raticida mejorado que es muy eficaz para lograr el exterminio de la población roedora.

Otro objeto de este invento es proporcionar un raticida mejorado que es muy eficaz para el fin propuesto contra todas las formas de roedores, y en particular, contra los ratones domésticos.

- Se ha comprobado que si se emplea una pequeña cantidad de 3-[1'-(p-clorofenil)propil]-4-hidroxicumarina



287504

en mezcla con substancias inertes no letales, en sentido raticida, como aceite blanco, avena triturada, harina de maiz amarillo, etc., se crea un raticida muy eficaz.

Las composiciones raticidas del tipo que a

5. continuación se exponen contienen 3- $\overline{1}$ '-(p-clorofenil)propil-4-hidroxicumarina, que actua como ingrediente letal. Estas composiciones pueden ser ingeridas libremente por los roedores en un período de tiempo relativamente largo, sin producir síntomas adversos en el roedor ni síntomas
10. observables por sus compañeros de colonia. Como resultado de ello, en el momento en que los miembros más sensibles de la colonia manifiestan los primeros síntomas de toxicidad, todos los miembros de ella han ingerido ya una dosis letal de la composición. Los roedores que
15. ingieren esta composición siguen medrando y no manifiestan síntomas insólitos hasta poco antes del fallecimiento, que se produce al cabo de 4 a 18 días.

- En un aspecto, la combinación rodenticida que contiene 3- $\overline{1}$ '-(p-clorofenil)propil-4-hidroxicumarina
20. puede prepararse en forma de un concentrado que comprende del 0,03 aproximadamente al 5% aproximadamente, en peso, y de preferencia de 0,05 aproximadamente a 4,0% aproximadamente, en peso, del compuesto mencionado ultimamente y de 99,97% aproximadamente a 95,0% aproximadamente, en
  25. peso, de un diluyente o material excipiente inerte, no



297464

nutritivo, y adecuado, que puede ser talco, arcilla, ácido silícico, kieselgur, etc., o un diluyente nutritivo apropiado como el almidón de maíz.

5. En un aspecto alternativo, la 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxicumarina puede comprender una parte de un cebo alimenticio listo para usar sin modificación, particularmente por el público en general, a diferencia de los exterminadores profesionales, para combatir la población roedora. Tal cebo alimenticio puede prepararse, en una modalidad de realización, mezclando el concentrado
10. con una cantidad apropiada de una materia alimenticia o una mezcla de tales materias alimenticias, a fin de proporcionar el cebo deseado, que contiene de 0,00025% aproximadamente a 0,1% aproximadamente, en peso, del ingrediente activo. Por ejemplo, cuando se mezclan 19 partes
15. de materias alimenticias, como avena, harina de maíz o mezclas de ellas, con 1 parte del concentrado que contiene 0,5% en peso del ingrediente activo, se crea un cebo que contiene 0,025% en peso de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxicumarina. En una modalidad de realización alter-
20. nativa, el cebo alimenticio raticida puede constituirse mezclando de 99,9 partes aproximadamente a 99,99975 partes en peso, aproximadamente, de un ingrediente no letal, de preferencia un ingrediente comestible como la avena, la harina de maíz o sus mezclas, con 0,00025 aproximadamente



297464

- a 0,1 aproximadamente, partes en peso, de preferencia de 0,005 aproximadamente a 0,025 aproximadamente partes en peso y, todavía más preferiblemente, de alrededor de 0,01 partes hasta alrededor de 0,025 partes en peso de
5. 3-[1'-(p-clorofenil)-propil]-4-hidroxicumarina. También es posible incorporar el ingrediente activo de por sí o el concentrado, mediante medios apropiados, en otras materias alimenticias convenientemente asequibles, como pan, pescado, carne, harina, etc. Las composiciones de este tipo han
10. dado espléndido resultado como cebo alimenticio.

- El ingrediente letal activo se mezcla y muele íntimamente con los otros componentes no letales de la composición y luego puede esparcirse en zonas donde se sabe que moran los roedores. En consecuencia, los animales
15. entran en contacto estrecho con las composiciones eficaces y, cuando se alimentan, ingieren el cebo alimenticio raticida, lo que causa su muerte.

- Especial ventaja tiene, además, el hecho de que las composiciones de este invento contienen solamente una
20. cantidad muy pequeña de ingrediente letal activo, con lo que se reduce esencialmente la probabilidad de perjudicar a animales mayores, como gatos, perros, animales de granja, etc., lo mismo que al hombre.

- Otra ventaja, es la aptitud exclusiva de los
25. raticidas de este invento de servir como raticida para



297464

todos los fines, o sea de raticida que es igualmente eficaz contra el ratón doméstico que contra otras especies de roedores.

La mezcla de los diversos constituyentes que

5. forman la composición puede efectuarse eficazmente por cualquier medio apropiado. Por ejemplo, el ingrediente letal activo, o sea la 3- $\sqrt{1}$ -(p-clorofenil)propil $\sqrt{1}$ -4-hidroxycumarina y los demás constituyentes no letales de la composición, como azúcar en polvo, harina de maiz y/o
10. triturados de cereales, los excipientes o diluentes inertes, etc., pueden aportarse en seco a cualquiera mezcladora o medio de volteo convencional, por ejemplo una mezcladora de tambor, una mezcladora de casco doble, etc., y voltearse para formar así una mezcla satisfactoria de los diversos
15. componentes de la composición. De preferencia, los ingredientes no letales tienen forma floculenta o granular y el ingrediente letal está finamente dividido, con lo que, mezclando de la manera <sup>que</sup> se ha sugerido antes, se produce una dispersión apropiada del ingrediente activo en el
20. material floculento o granular.

En otro aspecto, el ingrediente activo y los demás componentes de la composición pueden suministrarse en seco a cualquier aparato convencional de hacer pellas. Empleando vapor y compresión de acuerdo con los procedimientos conocidos, se pelletiza la mezcla. Estas pellas

25. deben ser de preferencia lo suficientemente pequeñas para

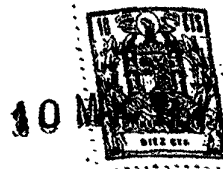


297464

que sean consumidas completamente por el roedor al alimentarse. De preferencia las pe\_llas deben pesar de 0,5 g aproximadamente a 10 g aproximadamente.

En otro aspecto, alimento para animales del

5. tipo convencional de pellas o polvo que se halla en el comercio se recubre por rociado con una mezcla del ingrediente activo finamente dividido y aceite blanco mineral o vegetal, para obtener un cebo acabado, apto para usar en el fin que se persigue.
10. A fin de que un raticida sea capaz de realizar grandes exterminios, es esencial que resulte generalmente aceptable para la mayoría de los miembros de la colonia roedora, sobre todo después que una parte de esta haya tomado el cebo alimenticio raticida. Si el
15. roedor sospecha del cebo, por su mal olor, su desagradable sabor o cualquier otro motivo, tenderá a evitar cualquier otro contacto con el cebo. Se frustra así el ulterior consumo de este. Esta propensión del roedor a esquivar un cebo del que recela se conoce en la especialidad como
20. recelo al cebo. Así pues, para que un raticida sea apto para el fin a que se destina, no debe tener el defecto de hacer recelar del cebo. Además, si el cebo se descompusiera con la permanencia por un largo período de tiempo en las estanterías de un usuario o un proveedor de raticidas,
25. es evidente que tal deterioro podría impartirle alguna propiedad que resultara objetable para los miembros de la



297464

colonia roedora. Por lo tanto, además de estar exento ab initio del defecto de recelar el cebo, es preciso que un cebo alimenticio raticida se mantenga estable por un período de tiempo prolongado.

5. Otro objeto del invento que aquí se expone es proporcionar un raticida mejorado que es estable por períodos de tiempo prolongados y resulta aceptable como alimento a la mayoría de los miembros de una colonia roedora, careciendo, en consecuencia, del defecto de recelar el cebo.
10. Per\_siguendo este objetivo dentro de la esfera del invento aquí expuesto, se ha comprobado que si se emplea una cantidad pequeña de 3- $\sqrt{1'-(p\text{-clorofenil})\text{propil}}\sqrt{-4}$ -hidroxicumarina en mezcla con sustancias inertes no letales, en sentido raticida, como el aceite blanco, el ácido silícico, el azúcar, la avena triturada, la harina de maiz amarillo y una sustancia que imparta al raticida una cualidad que lo haga facilmente aceptable para la mayoría de los miembros de la colonia roedora, o sea un glicérico, se crea un raticida sumamente eficaz, que es estable por
20. períodos de tiempo prolongados y que carece del defecto de recelar el cebo.

- En un aspecto, la combinación que incluye 3- $\sqrt{1'-(p\text{-clorofenil})\text{propil}}\sqrt{-4}$ -hidroxicumarina y el glicérido que evita el desarrollo del recelo al cebo en la
25. colonia roedora, está constituida en forma de un concen-



297434

- trado que comprende en esencia de un 0,3 a 5% en peso del ingrediente letal activo, de un 1 a un 30% en peso, y más preferiblemente de unas 1,5 partes a unas 20 partes en peso, del citado glicérido, mientras el resto del concen-
5. trado es una materia diluyente o excipiente no letal, inerte y no nutritiva, que puede ser talco, arcilla, kieselgur, ácido silícico, etc., o un diluyente no letal nutritivo, como almidón de maiz, azúcar, miel o mezclas de estos ingredientes no letales e inertes. El concen-
10. trado puede ponerse en el comercio como tal (generalmente para usos profesionales) o bien puede mezclarse con una cantidad apropiada de una materia alimenticia o una mezcla de materias alimenticias para establecer una composición que es relativamente segura y adaptable para usar como
15. mezcla de cebo ratificada por el público en general, a diferencia de los exterminadores profesionales.

El concentrado puede prepararse mezclando por cualquier medio conveniente todo el material que comprende el concentrado. Así, el material diluyente o excipiente

20. inerte y no letal, el glicérido y el ingrediente letal activo pueden añadirse simultáneamente a un dispositivo mezclador, como una mezcladora de casco doble, una mezcladora de tambor, etc., y mezclarse en él.

Como alternativa, pueden combinarse el ingrediente

25. letal activo y el material excipiente inerte y no letal,



29724

- como ácido silíceo, talco, arcilla, etc., y luego puede mezclarse la combinación resultante con el glicérico y cualquiera de los otros materiales diluentes o excipientes inertes que componen el concentrado.
5. En un procedimiento preferido, el concentrado puede obtenerse mezclando el ingrediente letal activo, de preferencia en forma finamente dividida, y un diluyente inerte como el talco, la arcilla, el ácido silíceo, el kieselgur, el azúcar o mezclas de estas materias y similares en una mezcladora apropiada. En esta etapa se emplea de preferencia
  10. el ácido silíceo. El glicérido se añade a la mezcla resultante con mixturación. Por último, se prepara el concentrado mezclando la combinación resultante con otros diluentes inertes, como el almidón de maiz.
  15. En una modalidad de realización, el concentrado puede mezclarse con una cantidad apropiada de materia alimenticia o una mezcla de materias alimenticias, para proporcionar el cebo deseado, que contiene de un 0,00025% a un 0,1%, en peso, del ingrediente letal activo. En una modalidad
  20. alternativa, el cebo acabado puede hacerse mezclando una composición que comprende de 0,00025% a un 0,1% en peso, más preferiblemente de un 0,005 a 0,025% en peso, y más preferiblemente todavía de un 0,01 a un 0,025% en peso, del ingrediente letal activo y de un 0,0008% a un 15% en peso, y de
  25. preferencia de un 0,025% a un 10% en peso, de un glicérido,



297464

mientras el resto es un ingrediente no letal e inerte, como avena, harina de maiz, talco, arcilla, azúcar en polvo, ácido silícico, almidón de maiz, etc., y sus mezclas. También es posible incorporar el ingrediente activo y el glicérido o el

5. concentrado, por medios apropiados, a otras materias alimenticias de obtención conveniente, como pan, pescado, carne, harina, etc.

En otro aspecto, alimento para animales convencional del tipo de pellas o de polvo que se halla en el

10. comercio se recubre por rociado con una mezcla de una forma finamente dividida del ingrediente letal activo, un glicérido finamente dividido y aceite vegetal o mineral, para obtener un cebo acabado apto para usar con el fin propuesto.

15. Un material que tiende a volver una composición raticida aceptable para la mayoría de la colonia roedora puede titularse apropiadamente "material enmascarador", o sea material que enmascara u oculta cualquier cosa del cebo que pudiera hacer que los roedores se desviaran de él.

20. En el desarrollo de este desvío de un roedor para un material particular entra una amplia variedad de factores. Por ejemplo el gusto y el olfato de un roedor desempeñan una parte importante en tal desarrollo. Si la composición raticida no atrae el sentido del gusto o el sentido del ol-

25. fato del roedor o cualquiera de sus otros sentidos, es evidente que el roedor, después de tomar una pequeña mues-



tra, si toma alguna, esquivará cualquier otro contacto con ella. Así pues, es esencial que la composición tenga tal forma que el roedor no pueda distinguirla de las otras materias alimenticias de la zona o, de preferencia, la

5. halle más deseable que cualquiera de las otras materias alimenticias de que dispone.

El ingrediente enmascarador que se ha hallado eficaz para lograr algunos de los objetos de este invento es un glicérido tomado del grupo constituido por los

10. monoglicéridos, los diglicéridos y los triglicéridos de un ácido graso saturado de C8-C18, los diglicéridos y triglicéridos mixtos de ácidos grasos saturados de C8-C18 y sus mezclas. Como glicéridos aptos para el fin perseguido cabe incluir las mono-, di- y tri-estearinas, palmitinas,

15. laurinas y miristinas. Representativas de los glicéridos mixtos son la beta-gamma-dilauro-alfa-estearina, la dipalmito-estearina, la lauro-palmito-estearina, la beta-gamma-dilauro-alfa-palmitina y la beta-gamma-dilauro-alfa-miristina. El ingrediente enmascarador aceptable se emplea de

20. preferencia en el concentrado en las escalas de 1,0 a 30%, aproximadamente, en peso, y más preferiblemente en la escala de un 1,5% a un 20% en peso. Las composiciones de este invento que incorporan tales glicéridos son extremadamente estables, es decir, no se enrancian y por lo tanto

25. tienen excelente duración en las estanterías. Además, las



287404

composiciones de este invento que incorporan tales glicéridos son imposibles de distinguir por el roedor de las otras materias alimenticias que ordinariamente consume. Así pues, tales composiciones pueden convertirse en una

5. parte de su dieta regular sin despertar ninguna sospecha de su parte.

En toda colonia de roedores, una pequeña proporción de los miembros es mucho más robusta que los otros miembros de la colonia, y esta pequeña proporción de roedores vigorosos tiene la facultad de resistir los efectos letales del ingrediente activo. Así, a fin de que un raticida sea extremadamente eficaz para el fin a que se destina, es deseable que actúe igualmente bien contra los miembros más robustos de la colonia roedora que contra sus

10. miembros más débiles, y en consecuencia, realice fundamentalmente el 100% de exterminio de los miembros de la colonia roedora en un período de tiempo relativamente breve.

Persiguiendo este objetivo dentro de la esfera del invento aquí expuesto, se ha descubierto que si se

20. emplea una cantidad pequeña de 3- $\sqrt{1}$ -(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina en mezcla con una cantidad pequeña de un material que inhibe su conjugación y detoxificación en el cuerpo y sustancias inertes no letales, en sentido raticida, como aceite blanco, avena triturada, harina de

25. maíz amarillo y mezclas de estas sustancias, se crea un



297464

raticida muy eficaz, que actua con igual eficacia contra todos los miembros de la colonia roedora.

La combinación del ingrediente letal activo y un material que inhibe su conjugación y destoxificación

5. en el cuerpo, actua sinérgicamente, causando mayores exterminios de la población roedora de lo que es posible con un sólo miembro de la combinación. Ilustrativo de los materiales que inhiben la conjugación y la destoxificación de la 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina
10. en el cuerpo y que son aptos para los fines aquí expuestos es el difenilpropilacetato de beta-dietilaminoetilo. Se ha comprobado que esta combinación de los dos materiales es particularmente eficaz contra los miembros más resistentes de la colonia roedora, o sea los que tienen aptitud para
15. ingerir diversas formas de las composiciones raticidas de que se dispone actualmente y recobrase, no obstante, de cualquier efecto que tales composiciones raticidas puedan ejercer sobre ellos.

- En un aspecto, la combinación que incluye 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina y un material que inhibe la conjugación y destoxificación de ésta en el cuerpo (o sea un potenciador de la 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina) se produce en forma de un concentrado que comprende fundamentalmente de un 0,3% a un 5%
20. en peso del ingrediente letal activo, de un 0,03% a un 5%
- 25.



297464

en peso de un potenciador del ingrediente letal, y en el resto del concentrado, un material diluyente o excipiente inerte, no nutritivo y no letal, que puede ser talco, arcilla, kieselgur, ácido silícico y análogos, un diluyente nutritivo no letal, como el almidón de maíz, o mezclas de tales ingredientes inertes no letales.

El concentrado puede prepararse combinando de cualquier manera apropiada todo el material que comprende el concentrado. Así, el material diluyente o excipiente inerte y no letal, el potenciador y el ingrediente letal activo pueden depositarse al mismo tiempo en un dispositivo mezclador, como una mezcladora de casco doble, una mezcladora de tambor, etc., y combinarse en él.

Alternativamente, pueden combinarse el ingrediente letal activo y el material excipiente inerte y no letal, como ácido silícico, talco, arcilla, etc, y luego mezclarse la combinación resultante con el potenciador y cualquiera de los otros materiales diluentes o excipientes inertes que constituyen el concentrado.

En otro procedimiento, el concentrado puede prepararse mezclando el ingrediente letal activo, o sea la 3-(4-clorofenil)-propil-4-hidroxycumarina, y un diluyente inerte como el talco, la arcilla, el ácido silícico, el kieselgur, etc., en una mezcladora apropiada. A la mezcla resultante se añade y se mezcla el potenciador, o sea



297464

difenilpropilacetato de beta-dietilaminoetilo o un análogo. Por último, se prepara el concentrado mezclando con otro diluyente inerte, como almidón de maíz, la combinación resultante.

5. En un aspecto alternativo, la 3-(4-(p-clorofenil)-propil)-4-hidroxicumarina puede comprender una parte de un cebo alimenticio listo para usar sin modificación. Tal cebo alimenticio puede prepararse, en una modalidad del invento, mezclando el concentrado, con una cantidad
10. apropiada de una materia alimenticia o una mezcla de materias alimenticias, para formar el cebo deseado, que contiene de un 0,005% a un 0,1% en peso del ingrediente letal activo.

- En una modalidad alternativa, el cebo acabado
15. puede hacerse mezclando de 99,80 partes aproximadamente a 99,9943% en peso aproximadamente de una materia alimenticia, de preferencia un ingrediente comestible como avena, harina de maíz o sus mezclas, con un 0,005% a un 0,1% en peso, más preferiblemente un 0,01 a un 0,025% en peso,
20. del ingrediente letal activo y un 0,0007 a un 0,1% en peso y más preferiblemente un 0,0012 a un 0,05% en peso, de difenilpropilacetato de beta-dietilaminoetilo. También es posible incorporar el ingrediente letal activo y el potenciador o el concentrado, por sí solo, mediante recur-
25. sos apropiados, en cualquier materia alimenticia de que se disponga convenientemente, como pan, pescado, carne, harina, etc.



297464

En otro aspecto, alimento para animales convencional, del tipo de pellas o en polvo de que se dispone en el comercio, se recubre por rociado con una mezcla del ingrediente letal activo, finamente dividido, difenilpro-

5. pilacetato de beta-dietilaminoetilo, finamente dividido, y aceite vegetal o aceite mineral blanco, para formar un cebo acabado apto para usar con el fin propuesto.

- Como resulta evidente de lo antes expuesto, el cebo alimenticio raticida, cuando se esparce en una
10. zona donde se sabe que moran roedores, puede adoptar cualquier forma convencional. Por ejemplo, el cebo alimenticio raticida puede utilizarse en forma de polvo, de gránulos, de copos o de una pella con diversas formas, pero de preferencia de un tamaño tal que sea consumida completa-
15. mente por el roedor al alimentarse.

- Las composiciones de este invento pueden contener además otros ingredientes, como agentes atrayentes de los roedores, otros ingredientes enmascaradores u otras sustancias que hagan más letal la 3- $\overline{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\overline{7}$ -
20. -4-hidroxicumarina, materiales colorantes, etc.

Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar este invento, pero no implican limitación del mismo.

EJEMPLO 1.

25. Se prepararon, mezclando íntimamente los diversos ingredientes, en estado seco, en una mezcladora convencio-



297464

nal de casco doble y por un período de una hora, las formulaciones siguientes:

5. <u>Ingredientes</u>	<u>Por ciento</u>	
	<u>Fórmula I</u>	<u>Fórmula II</u>
<hr/>		
	3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{-}$	
10. -4-hidroxicumarina	0,005	0,01
Petrolato líquido	4,8	4,8
Sacarosa	4,8	4,8
Avena triturada		Resto

15.

Antes del inicio del período de ensayo, se mantuvieron a dieta de control (mezcla de laboratorio en pellas) durante dos semanas machos de ratas albinas de la raza Wistar, de 150 a 200 g de peso. Para cada dieta de ensayo se escogieron treinta animales. Se dosificaron estos a un nivel de 20 gramos de dieta de ensayo por kg de peso corporal y por día. En el caso de la fórmula I, esta dosis representó 1 mg/kg de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{-}$ 4-hidroxicumarina por día. En el caso de la dieta de la fórmula II, esta dosis representó 2 mg/kg por día de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{-}$ 4-hidroxicumarina.

20.

25.



297464

La cantidad necesaria de dieta se calculó para cada animal, cada día durante 8 días consecutivos. Las dosis de ensayo se ofrecieron por la tarde y se dejó a las ratas llegar a la dieta de control durante un período de 20 minutos a la mañana siguiente. Al cabo de 8 días de este régimen, se dejó a las ratas acercarse ad libitum a la dieta de control y se las puso en observación por un período de diez días después de la ingestión de la dosis final de dieta de ensayo. Durante todo el tiempo se dejó a las ratas libre acceso al agua. Se registró el número de ratas muertas para cada dieta de ensayo.

Resultados:

Muertes acumulativas

15. Dias a partir del tratamiento	3	4	5	6	7	8	9	10
Dieta F-1 - 0,005%	0	3	11	16	24	27	29	30
Dieta F-2 - 0,01%	0	2	8	13	19	26	28	30

EJEMPLO 2.

20. Por mizturación en una mezcladora de tambor durante una hora, se preparó una composición que contenía 0,025% de 3-1'-(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina y 99,975% de una mezcla hecha a base de 5 partes de avena triturada (del tipo para desayuno), 13 partes de harina de  
25. maiz amarillo, 1 parte de azúcar en polvo y 1 parte de



297464

aceite vegetal. Se comprobó que este cebo raticida lograba grandes exterminios de ratas en pocos días.

EJEMPLO 3.

5. Se colocaron en jaulas individuales machos de ratas albinas de la raza Sprague-Dawley, de un peso medio de 300 g, y se les dejó libre acceso a una composición que comprendía 0,00025% de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina y 99,99975% de mezcla de laboratorio
10. "Purina" triturada. Con esta composición se lograron exterminios completos de los animales.

EJEMPLO 4.

- Se suspendieron en 20 g de triestearina fundida
15. 6 g de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina y se absorbió esta suspensión en un excipiente constituido por 84 g de ácido silícico y 90 g de almidón. Este concentrado contenía 3% del ingrediente activo, 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina.
- 20.

EJEMPLO 5.

- Se depositó en una mezcladora de casco doble y se mezcló por un período de una hora una combinación de 62 g de ácido silícico y 8 g de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina. A la mezcla resultante se añadieron
- 25.



287404

70 g de almidón de maíz y 40 g de una mezcla de glicéridos constituida por 10 g de alfa-monoestearina y 30 g de triestearina. Se prosiguió la mixturación durante 1 hora más y se obtuvo un concentrado que contenía 4% de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina.

5.

EJEMPLO 6.

Se depositaron en una mezcladora de casco doble y se mezclaron por un período de 1 hora 4 g de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina y 20 g de ácido silícico. A la mezcla resultante se añadieron 20 g de beta-gamma-dilauro-palmitina y se prosiguió la mixturación durante 1 hora más. Se agregaron en la mezcladora de casco doble 156 g de almidón de maíz (Buffalo XXX) a la mezcla del glicérido, el ingrediente letal activo y el ácido silícico, y se prosiguió la mezcla durante 1 hora todavía, para obtener un concentrado que contenía 2% de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina, apto para usar en la formación de un cebo alimenticio raticida.

10.

15.

20.

EJEMPLO 7.

Se depositaron en una mezcladora de casco doble y se mezclaron por un período de 1 hora 1 g de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxycumarina y 20 g de ácido silícico. A la mezcla resultante se añadieron 20 g de

25.



297404

triestearina y se prosiguió la mixturación durante 1 hora más. A esta mezcla se agregaron 159 g de almidón de maíz (Buffalo XXX) y se continuó mezclando durante 1 hora todavía, con lo que se obtuvo un concentrado que contenía 0,5% de

5. 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxicumarina.

EJEMPLO 8.

Se depositaron en una mezcladora de casco doble y se mezclaron por un período de 1 hora 42 g de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxicumarina y 200 g de ácido silícico. A la mezcla resultante se añadieron 200 g de alfa-palmito-beta-estearo-laurina y se prosiguió mezclando durante 1 hora más. A la mezcla del glicérido, el ingrediente letal activo y el ácido silícico se añadieron en la

10. mezcladora de casco doble 1558 g de almidón de maíz (Buffalo XXX) y se prosiguió la mixturación durante 1 hora todavía, con lo que se obtuvo un concentrado que contenía 2,1% de 3- $\sqrt{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\sqrt{7}$ -4-hidroxicumarina, apto para usar en la formación de una composición raticida,

20.

EJEMPLO 9.

Se combinó 1 parte del concentrado del ejemplo 7 con 19 partes de avena triturada para desayuno. Se obtuvo una composición que resultó apta para usar como cebo ali-

25. menticio raticida.



207164

EJEMPLO 10.

Se mezcló 1 parte del concentrado del ejemplo 7 con 39 partes de una mezcla que contenía 20 partes de avena triturada y 19 partes de harina de maiz. La composición resultante demostró ser un cebo alimenticio raticida muy eficaz.

EJEMPLO 11.

Se depositaron en una mezcladora de tambor y se mezclaron por un período de 15 minutos 0,5 g de 3-(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina y 40 g de ácido silícico. A la mezcla resultante se añadieron 10 g de una mezcla compuesta por 8 g de triestearina y 2 g de tripalmitina y se prosiguió la mezcla durante 15 minutos más. Al final de este período de tiempo, se añadieron a la mezcla del glicérido, el ingrediente letal activo y el ácido silícico 2 g de dextrosa y 47,5 g de almidón de maiz. Se prosiguió la mezcla durante 15 minutos más y se obtuvo un concentrado apto para usar en la formación de una composición raticida.

20.

EJEMPLO 12.

Se depositaron en una mezcladora de tambor y se mezclaron por un período de 15 minutos 0,5 g de 3-(p-clorofenil)-propil-4-hidroxicumarina, 30 g de ácido silícico y 10 g de talco. A la mezcla resultante se añadió-

25.



28-484

ron 10 g de tripalmitina y se continuó mezclando durante 15 minutos más. Al final de este período de tiempo, se añadieron a la mezcla resultante 49,5 g de almidón de maíz. Se prosiguió la mezcla durante 15 minutos todavía y se

5. obtuvo un concentrado apto para usar en la formación de una composición raticida.

EJEMPLO 13.

Mediante mezcla íntima de varios ingredientes,

10. en estado seco, en una mezcladora convencional de casco doble y por un período de una hora, se preparó la formulación siguiente:

FORMULA I

15.	<u>Ingredientes</u>	<u>Por ciento</u>
	3- $\overline{I}$ -(p-clorofenil)-propil $\overline{I}$ - -4-hidroxicumarina	0,005
20.	Petrolato líquido	4,8
	Sacarosa	4,8
	Difenilpropilacetato de beta- -dietilaminoetilo	0,0007
	Avena triturada para desayuno	Resto.

25.



297464

La formulación anterior se administró una vez al día, durante tres días consecutivos, a dos grupos de ratones de ambos sexos que pesaban de 18 a 22 g. Se observó la mortalidad de los animales durante 10 días y se comprobó que la composición de la fórmula I es un raticida muy eficaz.

EJEMPLO 14.

Por mezcla íntima de los diversos ingredientes, en estado seco, en una mezcladora de tambor convencional y por un período de 1 hora, se preparó la formulación siguiente:

	<u>Ingredientes</u>	<u>Por ciento</u>
15.	3- $\overline{1}$ '-(p-clorofenil)-propil $\overline{7}$ - -4-hidroxicumarina	0,01
	Petrolato líquido	4,8
	Sacarosa	4,8
20.	Difenilpropilacetato de beta- -dietilaminoetilo	0,0012
	Avena triturada para desayuno	Resto



297464

EJEMPLO 15.

- Se preparó una composición que contenía 0,025% en peso de 3-[1'-(p-clorofenil)-propil]-4-hidroxycumarina, 0,003% en peso de difenilpropilacetato de betaodietilamino- etilo y 99,972% de una mezcla preparada a base de 5 partes de avena triturada (del tipo para desayuno), 13 partes de harina de maíz amarillo, 1 parte de azúcar en polvo y 1 parte de aceite vegetal. Se comprobó que el cebo raticida lograba <sup>grandes</sup> exterminios de ratas y ratones en pocos días.
- 10.



- 27 -

297464

N O T A

Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de las demandas de patentes estadounidenses N° 264.076 del 11 de marzo de 1963, N° 264.077 del 11 de marzo de 1963 y N° 264.078 del 11 de marzo de 1963, existiendo en todas ellas unidad de invención.

10. 1. Un procedimiento para formar una composición raticida, caracterizado porque comprende combinar en un aparato mezclador de un 0,00025 a 0,1% en peso del ingrediente letal activo, en forma finamente dividida, con un 99,99975% a un 99,9% en peso de ingredientes inertes, en relación al peso de la composición.
15. 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, teniendo la composición forma de peñas, procedimiento caracterizado porque comprende revestir por rociado peñas de alimento comestible con un 0,00025% a un 0,1% en peso del ingrediente letal activo, en relación
20. al peso de la pella.
3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizado porque comprende combinar, en un



297464

aparato mezclador, de un 0,00025 a un 0,1% en peso del ingrediente letal activo, en forma finamente dividida, con un 0,0008% a un 15% en peso del ingrediente glicérido, mientras el resto del peso son ingredientes inertes.

5.

4. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, teniendo la composición forma de pellas, caracterizado porque comprende revestir por rociado pellas de alimento comestible con una mezcla constituida por un

10. 0,00025% a un 0,1% en peso del ingrediente letal activo y un 0,0008% a un 15% en peso del glicérido, en relación al peso de la pella primeramente mencionada.

5. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende combinar, en un aparato mezclador, de un 0,005% a un 0,1% en peso del ingrediente letal activo y de un 0,0007 a un 0,1% en peso de difenilpropilacetato de beta-dietilaminoetilo, mientras el resto del peso son ingredientes inertes.

20.

6. Un procedimiento para formar una composición raticida de acuerdo con la reivindicación 5, teniendo la composición forma de pellas, procedimiento que se caracteriza porque comprende revestir por rociado una pella de alimento

25. comestible con un 0,005% a 0,1% en peso del ingrediente



1964

297464

letal activo y un 0,0007% a 0,1% en peso de difenilpropilacetato de beta-dietilamino-etilo, en relación al peso de la pella mencionada primeramente.

5. 7. Un procedimiento para formar una composición raticida.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 29 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

10. Madrid, a 10 de marzo de 1964.

p. a.

JAIME ISERN

p. p.