

Parazita fertőzések embereknél és állatoknál történő megelőzésre alkalmas antelmintikumok

Kivonat

Megszűnt
2006.02.08.

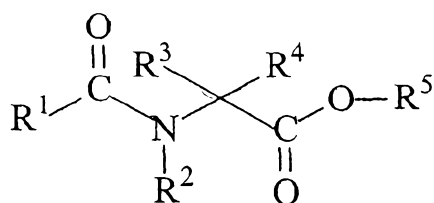
A találmány parazita férgek elleni védekezésre alkalmas készítményre vonatkozik, amely legalább egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz, a képletben

R^1 jelentése hidrogénatom vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R^2 és R^5 jelentése egymástól függetlenül adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, adott esetben szubsztituált alkilcsoport, aralkilcsoport vagy arilcsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt adott esetben szubsztituált monociklusos gyűrű.



(I)

0303837

Parazita fertőzések embereknél és állatoknál történő
megelőzésére alkalmas antelmintikumok

A találmány meghatározott repellens hatású anyagokat tartalmazó készítményre és ennek alkalmazására vonatkozik embereknél és állatoknál parazita laposférgek (Plathelminthes) fertőző stádiumai által okozott fertőzések megakadályozására. A készítmény ennek során a laposférgek olyan stádiumának bőrével érintkezik, amelyek a bőrön keresztül behatolnak a gazdaszervezetbe, az ilyen stádiumot cercáriának nevezik.

A laposférgek több fajtája súlyos betegségeket okoz embereknél és állatoknál. Trópusi országokban elsősorban a Schistosoma fajták által okozott fertőzések eredményeznek krónikus betegségeket és gyakran halált. A fontos kórokozók a Schistosoma mansoni, Schistosoma haematobium és Schistosoma japonicum. Veszélyeztetettek vannak a belföldi lakosok, a turisták, humanitárius segélyszervezetek dolgozói, valamint a katonai álló-

98191-1174

mány. Az emberek fertőzésénél a fertőzőképes cercáriák, amelyek a nyílt vízfelületű vizekben találhatók, a bőrön keresztül a testbe hatolnak.

Mérsékelt klímájú országoknál is problémákat okoz a *Trichobilharzia* és *Ornitolbilharzia* nembe tartozó különböző fajok által a cercária stádiumban kiváltott fertőzés, mivel ezek befúródhatnak a bőrbe és bőrgyulladást okoznak. A fertőzés általában vízparton és tengerparton végzett szabadidős tevékenység során, valamint halászat, halgazdálkodás vagy öntözés során következik be. A mindennapos élet számos szituációjában elkerülhetetlen, hogy a bőr fertőzött vagy szennyezett vízzel érintkezzen.

A bőrt találmány szerinti antelmintikus hatású anyagokkal kezelve a kórokozók behatolása megakadályozható.

Korábban már több vegyületen vizsgálták az ilyen paraziták által okozott fertőzések megakadályozásában kifejtett hatékonyságot. Az ilyen célra eddig ismertetett vegyületek azonban toxikusak, ha a bőrön keresztül vagy orális bevitellel bejutnak a szervezetbe.

Így például, a hexaklorofén halálos hatást gyakorol a *Schistosoma mansoni* cercáriákra (Fripp, P. J. és Armstrong, F. I.: „The efficacy of hexachlorophene skin cleanser as a cercariae repellent” *South African Med. J.* 47, 526-527 (1973)). A hexaklorofén azonban egészségügyi veszélyek, elsősorban májkárosodás miatt emberek bőrének kezelésére nem alkalmazható. Mérgező a bőrrel érintkezve és lenyelés után különböző

károsodásokat okozhat, akár rákkeltő is lehet (Kommission der Europäischen Gemeinschaften, Richtlinie 93/72/EWG, 1993, szeptember 1., I és II kötet melléklete (EU Gefahrstoff-Verordnung), Ergänzungen bis 1999, Amtsblatt der EUL258A, 36. évfolyam, 1993. október 16., Ergänzungen bis 1997).

A niklozamid megakadályozza a cercáriák bejutását (Bruce, J. I. és munkatársai: „Efficacy of niclosamide as a potencial topical antipenetrant (TAP) against cercariae of *Schistosoma mansoni* in monkeys” Mem. Inst. Oswaldo Cruz 87, 281-289 (1992)), toxikológiailag azonban nem alkalmazható, mivel a feltételezések szerint örökölhető genetikai károsodásokat okoz (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, National Institute of Occupational Safety and Health). A bőrön történő alkalmazása szabad vizekkel történő érintkezés esetén környezetvédelmi okok miatt nem megengedett, mivel a niklozamid erősen károsítja a vizeket (Umweltbundesamt: Katalog wassergefährdender Stoffe, 1996. május 12. folyamatos kiegészítésekkel, Berlin (1996)). Cercáriák ellen embereknél alkalmazható készítmény ezért a kereskedelmi forgalomban nem található.

Az N,N-dietyl-m-toluamid (DEET) *Schistosoma mansoni* cercáriák ellen hat (Salafsky, B. és munkatársai: Evaluation of N,N-ethyl-m-toluamide (DET) as a topical agent for preventing skin penetration by cercariae of *Schistosoma mansoni*” Am. J. Trop. Med.

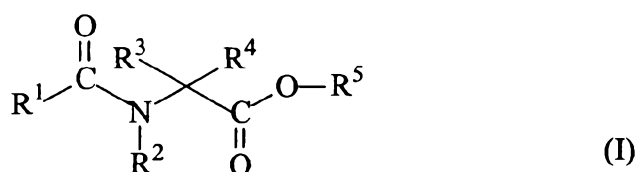
Hyg. 58, 828-834 (1998)), azonban a DEET több nem kívánt tulajdonsággal rendelkezik.

Az ismert antelmintikumok laposférgek fertőző stádiumai elleni hatását eddig csak *Schistosoma mansoni* cercáriákon vizsgálták, ezért az ilyen készítmények hatékonysága más férgekkel szemben eddig nem bizonyított.

Meglepő módon azt találtuk, hogy a találmány szerinti készítmények embereknél és állatoknál hatékony védelmet nyújtanak laposférgek, elsősorban *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Trichobilharzia* spp. és *Ornithobilharzia* spp, valamint *Echinostoma* spp. által kiváltott fertőzésekkel szemben.

A találmány tárgyát képezik ezért a következők:

1. Készítmény parazita férgek elleni védekezésre, amely legalább egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz,



a képletben

R^1 jelentése hidrogénatom vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R^2 és R^5 jelentése egymástól függetlenül adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, adott esetben szubsztituált alkilcsoport, aralkilcsoport vagy arilcsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt adott esetben szubsztituált monociklusos gyűrű.

2. Az 1. pont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport vagy 2-10 szénatomos alkinilcsoport,

R^2 és R^5 jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkilcsoport, 2-10 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-10 szénatomos alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, arilrészében egyenként adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenssel szubsztituált aril- vagy aralkilcsoport, ahol az arilcsoport 6-10 szénatomos és az adott esetben előforduló alkilcsoport 1-4 szénatomos, és ahol az arilrész szubsztituense halogénatom, egyenként egyenes vagy elágazó szénláncú 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos halogénalkilcsoport, 1-4 szénatomos halogénalkoxicssoport vagy 1-4 szénatomos halogénalkiltiocsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt 3-7 szénatomos cikloalkilcsoport.

3. Az 1. pont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

- R^1 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,
- R^2 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,
- R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, fenilrészében egyenként adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenssel szubsztituált fenil- vagy fenil-(1-2 szénatomos alkil)csoport, ahol a fenilrész szubsztituense fluoratom, klóratom, brómatom, 1-2 szénatomos alkilcsoport, 1-2 szénatomos halogénalkilcsoport, 1-2 szénatomos halogénalkoxics csoport vagy 1-2 szénatomos halogénalkiltiocsoport, vagy
- R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt 3-6 szénatomos cikloalkilcsoport,
- R^5 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport.
4. Az 1. pont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben
- R^1 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,
- R^2 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy fenilrészében egyenként adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenssel szubsztituált fenil-, benzil- vagy fenetilcsoport, ahol a szubsztituens fluoratom, klóratom, brómatom, metilcsoport, etilcsoport, trifluormetilcsoport, trifluormetoxycsoport vagy trifluormetiltiocsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt ciklopropilcsoport, ciklopentilcsoport vagy ciklohexilcsoport,

R^5 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport, vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport.

5. Az 1. pont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkenilcsoport,

R^2 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkenilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt ciklopropilcsoport,

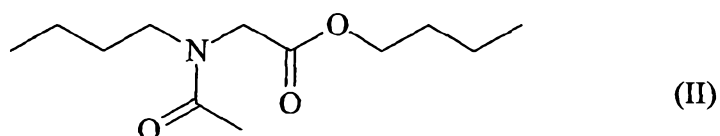
R^5 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkenilcsoport.

6. Eljárás parazita férgek irtására, oly módon, hogy (I) általános képletű vegyületet alkalmazunk.

7. Az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása parazita férgek elleni védekezésre.

8. Eljárás parazita férgek elleni védekezésre alkalmas készítmény előállítására, oly módon, hogy (I) általános képletű vegyületet hordozóanyaggal és/vagy felületaktív anyaggal keverünk.

A találmány szerinti készítményekben különösen előnyösen alkalmazható a (II) képletű vegyület.



Az (I) általános képletű vegyületek és ezek előállítása ismert a DE 3 820 528 számú iratból.

A találmány szerinti készítményekben alkalmazott hatóanyagokat eddig speciálisan a bőr kezelésére alkalmazták repellensként rovarok és kullancsok elriasztására.

A találmány szerinti vegyületek alkalmazásának lényeges előnye, hogy a bőr számára, a növények számára és a környezet számára jól elviselhetők, és általánosságban csekély toxicitással rendelkeznek.

A szabadban történő tartózkodás szempontjából szükség van továbbá a szúnyogok és moszkítókat elleni védelemre, amelyek egyrészt komoly kellemetlenséget, másrészt, elsősorban trópusi moszkítókat esetében szúrásukkal speciális betegségeket okozhatnak. A betegségekre példaként említhető a malária, valamint

különböző vírusok és paraziták terjesztése. A találmány szerinti készítmények lehetővé teszik a laposférgekkel szembeni védelem kialakításával egyidejűleg a szúnyogokkal és moszkítókkal szembeni védelem kialakítását is. Így elkerülhető, hogy a bőrön egyszerre két különböző, egymással esetleg nem kompatibilis készítményt alkalmazzunk.

A találmány szerinti készítmények a hatóanyag mellett a szokásos segédanyagokat és adalékanyagokat tartalmazzák, amiket helyileg adagolt készítmények kiszerezéséhez használnak.

A hatóanyagok alkalmazását közvetlenül vagy megfelelő készítmény formájában dermálisan végezzük, vagy hatóanyag-tartalmú formatest, így szalag, csík, lap, nyakörv, füljelölés, végtagokon alkalmazott kötés vagy jelölőeszköz formájában.

A dermális adagolás megvalósítható például fürdetéssel, merítéssel, permetezéssel, felöntéssel, lemosással, hab formájában történő bekenéssel, felöntéssel vagy beporzással.

Az alkalmas készítmény formákra példaként említhetők a következők:

oldatok vagy koncentrátumok, amik hígítás után alkalmazhatók, bőrön használható oldatok, felöntő-készítmények és gélek;

dermális adagolásra alkalmas emulziók és szuszpenziók, félig szilárd készítmények;

a hatóanyagot kenőcs alapon vagy olaj-a-vízben vagy víz-az-olajban típusú emulzió alapon tartalmazó készítmények;

szilárd készítmények, így porok és hatóanyag tartalmú formatestek.

Az oldatok a bőrön alkalmazhatók csepegtetéssel, kenéssel, bedörzsöléssel, permetezéssel vagy merítéssel, fürdetéssel vagy mosással.

Az oldatok előállításához a hatóanyagot megfelelő oldószerben oldjuk, és adott esetben adalékanyagot adunk hozzá, amelyre példaként említhetők az oldás közvetítők, savak, bázisok, pufferek, antioxidánsok és konzerválószer.

Oldószerként alkalmazhatók fiziológiailag felhasználható oldószer, így víz, alkoholok, például etanol, butanol, benzilalkohol, glicerin, szénhidrogének, propilén-glikol, polietilén-glikol, N-metil-pirrolidon és ezek elegyei.

A hatóanyagok adott esetben fiziológiailag alkalmazható növényi vagy szintetikus olajokban is oldhatók. Oldás közvetítőként alkalmazhatók olyan oldószer, amelyek elősegítik a hatóanyag oldódását a fő oldószerben, vagy megakadályozzák annak kiválását. Példaként említhetők a polivinilpirrolidon, polioxietilezett ricinusolaj, polioxietilezett szorbitánészter. Konzerválószerként alkalmazható például benzilalkohol, triklórbutanol, p-hidroxibenzoesavészter vagy n-butanol.

Az oldatok előállítása során adott esetben vastagítószer alkalmazunk. Vastagítószerként használhatók szervesetlen vastagítószer, így bentonit, kolloid kovasav, alumíniummonosztearát, valamint szerves vastagítószer, így cellulóz-származékok, polivinil-alkohol és ennek kopolimerje, akrilát és metakrilát.

A bőrre felhordható vagy felkenhető gél előállításához a fent ismertetett módon oldatot állítunk elő, és ezt annyi vastagítószerrel keverjük, hogy tiszta, kenőcs konzisztenciájú massa képződjön. Vastagítószerként előnyösen alkalmazhatók a fent ismertetett vastagítószer.

A felöntő-készítményeket a bőr meghatározott területeire öntjük vagy permetezzük, ahol a hatóanyag a bőr felületén széteszik.

A felöntő-készítmények előállításához a hatóanyagot a bőr által elviselhető oldószerben vagy oldószerkeletben oldjuk, szuszpendáljuk vagy emulgeáljuk. Segédanyagként alkalmazhatók például színezékek, antioxidánsok, fényvédőszer és tapadást elősegítő szer.

Oldószerként alkalmazható víz, alkanol, glikol, polietilén-glikol, polipropilén-glikol, glicerín, aromás alkohol, így benzilalkohol, feniletanol vagy fenoxietanol, észter, így etilacetát, butilacetát, benzilbenzoát, éter, így alkilén-glikol-alkiléter, például dipropilén-glikol-monometiléter, dietilén-glikol-monobutiléter, keton, így acetón, metil-etilketon, aromás és/vagy alifás

szénhidrogén, növényi vagy szintetikus olaj, DMF, dimetilacetamid, N-metilpirrolidon vagy 2-dimetil-4-oximetilén-1,3-dioxolán.

Színezékként használható bármely állatoknál alkalmazható színezék, ami jól oldható vagy szuszpendálható.

Segédanyagként alkalmazhatók szétterülést elősegítő olajok, így izopropilmirisztát, dipropilénglikol-pelargonát, szilikonolaj, zsírsavészter, triglicerid és zsíralkohol.

Antioxidánsként alkalmazhatók szulfitek vagy metabiszulfitek, így káliummetabiszulfit, aszkorbinsav, butilhidroxitoluol, butilhidroxianizol és tokoferol.

Fényvédőszerként alkalmazható például benzofenon vagy novantiszolsav.

Tapadást elősegítő szerként alkalmazható például cellulóz-származék, keményítő-származék, poliakrilát vagy természetes polimer, így alginát vagy zselatin. Az emulzió víz-az-olajban vagy olaj-a-vízben típusú emulzió.

Ezek előállításához a hatóanyagot a hidrofób vagy a hidrofil fázisban oldjuk, és ezt megfelelő emulgeátor és adott esetben további segédanyag, így színezék, felszívódást elősegítő anyag, konzerválószer, antioxidáns, fényvédőszer, viszkozitás fokozó anyag alkalmazásával a másik fázist képező oldószerrel homogenizáljuk.

Hidrofób fázisként (olajként) alkalmazható például paraffinolaj, szilikonolaj, természetes növényi olaj, így

szezámolaj, mandulaolaj, ricinusolaj, szintetikus triglicerid, így kapril/kaprinsav-diglicerid, 8-12 szénatomos növényi zsírsavakkal vagy más speciálisan megválasztott természetes zsírsavakkal képzett trigliceridelegy, valamint telített vagy telítetlen, adott esetben hidroxilcsoportot tartalmazó zsírsavak részleges glicerid elegyei és 8-10 szénatomos zsírsavak mono- és digliceridje.

Hidrofób fázisként alkalmazhatók továbbá zsírsavészterek, így etilsztearát, di-n-butiriladipát, laurinsavhexilészter, dipropilén-glikolpelargonát, közepes lánc hosszúságú elágazó szénláncú zsírsavak 16-18 szénatomos telített zsíralkoholokkal képzett észterei, izopropilmirisztát, izopropilpalmitát, 12-18 szénatomos telített zsíralkoholok kapril/kaprinsav észtere, izopropilsztearát, olajsavoleilészter, olajsavdecilészter, etiloleát, tejsavetilészter, viaszos zsírsavészterek, így dibutilftalát, adipinsavdiizopropilészter, és zsíralkoholok, így izotridecilalkohol, 2-oktildodekanol, cetilsztearilalkohol és oleilalkohol fentiekkel rokon észterelegyei.

Hidrofób fázisként alkalmazhatók továbbá zsírsavak, így olajsav és ezek elegyei.

Hidrofil fázisként alkalmazhatók víz, alkoholok, például propilénglikol, glicerin, szorbitol és ezek elegyei.

Emulgeátorként alkalmazhatók nem ionos tenzidek, például polioxietilezett ricinusolaj, polioxietilezett

szorbitánmonooleát, szorbitánmonosztearát, glicerinnosztearát, polioxiétilsztearát és alkilfenolpoliglikoléter; amfolitikus tenzidek, így di-Na-N-lauril- β -iminodipropionát vagy lecitin; valamint anionaktív tenzidek, így Na-laurilszulfát, zsíralkoholéterszulfát, mono/dialkilpoliglikoléterortofoszforsavésztermonoetanolaminsó; és kationaktív tenzidek, így cetiltrimetilammóniumklorid.

További segédanyagként alkalmazhatók viszkozitást fokozó, és emulziót stabilizáló anyagok, így karboximetilcellulóz, metilcellulóz és más cellulóz- és keményítő-származékok, poliakrilát, alginát, zselatin, gumiarábikum, polivinilpirrolidon, polivinilalkohol, metilénviniléter/maleinsavanhidrid kopolimer, polietilén-glikol, viasz, kolloid kovásvagy ezek elegyei.

Szuszpenzió előállításához a hatóanyagot a hordozó folyadékban szuszpendáljuk adott esetben további segédanyag, így nedvesítőszer, színezék, felszívódást elősegítő anyag, konzerválószer, antioxidáns vagy fényvédőszer alkalmazásával.

Hordozó folyadékként alkalmazható bármely homogén oldószer vagy oldószerkeverék.

Nedvesítőszerként (diszpergálószerként) alkalmazhatók a fent ismertetett tenzidek.

A további segédanyagokat fent ismertetettük.

A dermális adagolásra alkalmas félig szilárd készítmények csak a nagyobb viszkozításban térnek el a fent ismertetett szuszpenzióktól és emulzióktól.

Szilárd készítmények előállításához a hatóanyagot megfelelő hordozóanyaggal keverjük, adott esetben segédanyag alkalmazásával, és a kívánt formában kissereljük. Hordozóanyagként használhatók a fiziológiailag alkalmazható szilárd inert anyagok, így szervetlen és szerves anyagok. A szervetlen anyagokra példaként említhető a konyhasó, karbonát, így kalciumkarbonát, hidrogénkarbonát, alumíniumoxid, kovasav, agyag, kicsapott vagy kolloid szilíciumdioxid és foszfát.

Segédanyagként alkalmazhatók konzerválószer, antioxidánsok, színezékek, amiket fent ismertettünk.

További alkalmas segédanyagokra példaként említhetők a csúsztatószer, így magnéziumsztearát, sztearinsav, talkum és bentonit.

Szükséges továbbá, hogy az ilyen védőkészítmény a vízzel történő hosszabb érintkezés, például úszás, a ruha kimosása, vagy halászat után megfelelő védőhatást biztosítsa. Ebből a célból a találmány szerinti készítmények további komponensként víztaszító, illetve vízálló anyagokat tartalmaznak.

Vízálló anyagokat alkalmaznak például az olyan napozókészítményekben, amelyek a felhasználót védik a nap UV sugaraitól (például US 5,518,712 és US 4,810,489 számú irat). Ennek során a cél a védőhatás

fenntartása akkor, amikor a felhasználó úszik vagy erősen izzad. Az ilyen vízálló, illetve víztaszító anyagokat tartalmazó napozókészítmények és rovarűző készítmények ismertek (US 5,716,602 számú irat). Antelmintikumot tartalmazó készítmény azonban eddig nem ismert.

A találmány szerinti készítményben ezért további komponensként alkalmazhatók vízálló anyagok. Ezek lehetnek zsírban oldódó és vízben nem oldódó anyagok, valamint a bőrön történő megtapadást elősegítő vegyületek. A bőrvédő készítmény vízálló komponensként tartalmazhat például 1-50 tömeg% polimert, így polivinilpirrolidont, poliakrilátot, szilikont és hasonló polimert.

A helyi adagolásra alkalmas készítmény, így spray, oldat, krém, kenőcs, valamint réteget vagy filmet képző készítmény előállítható a kozmetikumok előállítására alkalmazott eljárásokkal (Schrader, K.: Grundlagen und Rezepturen in der Kosmetika, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg (1979)).

A felhasználáshoz a találmány szerinti készítményeket a felhasználó által kívánt mennyiségben egyenletesen és a bőrt folyamatosan befedő módon felhordjuk.

A találmány szerinti készítmények természetesen alkalmazhatók állatoknál is, az említett paraziták által okozott fertőzések megakadályozására. A készítménnyel kezelhető állatokra példaként említhetők a hobbiállatok,

így kutyák és macskák, valamint a haszonállatok, például szarvasmarhák, juhok és hasonlók.

A találmány szerinti készítmény alkalmazása során a hatóanyagot általában 0,03-1 mg, előnyösen 0,03-0,1 mg, különösen előnyösen 0,04-0,06 mg mennyiségben hordjuk fel 1 cm² bőrfelületre számolva. Így megelőző védelem alakítható ki a bőrön áthatoló férgek és ezek fejlődési stádiumaival szemben. Vízben történő hosszabb idejű tartózkodás után a hatóanyag felvitelét megismételjük.

A találmányt közelebbről az alábbi példákkal mutatjuk be anélkül, hogy az oltalmi kör a példákra korlátozódna.

Biológiai példa

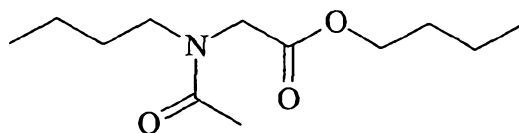
Hatékonyság *Schistosoma mansoni* cercáriák ellen (500 µl/l végkoncentráció a hatóanyag vonatkozásában)

A fertőzéshez egyenként 8 miracidiumot tartalmazó csigákat (*Biomphalaria glabrata*) 10 ml vízben egy éjszakán keresztül inkubálunk. A fertőzés után mintegy 6-9 héttel kinyerjük a cercáriákat, amihez a sötétben tartott csigákat fénnel besugározzuk, és a szétrajzó cercáriákat két órán belül összegyűjtjük.

A kísérleti elegyhez annyi cercáriás vizet (1 vagy 2 ml lásd később) adagolunk, hogy az elegy mintegy 100-150 cercáriát tartalmazzon.

5 μ l hatóanyagot 25 μ l PEG300 komponenssel alaposan elkeverünk. Ezután 9 ml akvárium vizet adunk hozzá, és alaposan összerázzuk. Ezután 1 ml cercária szuszpenzió hozzáadása után azonnal nagyítóval vizsgáljuk a túlélő cercáriákat. A hatóanyag hatékonyságát a következő táblázat szerint értékeljük: 0 = 120 perc vizsgálati idő alatt nincs hatás, 1 = gyenge hatás (a cercáriák erősen korlátozott mozgékonyt mutatnak), 2 = jó hatás (a cercáriák csak enyhén mozognak), 3 = teljes hatás (a cercáriák teljesen mozdulatlanok).

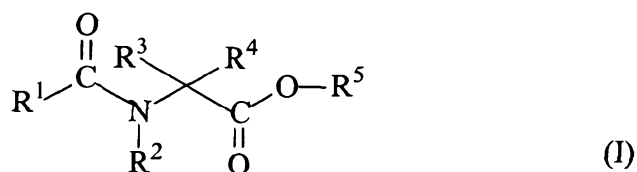
Ebben a vizsgálatban a (II) képletű vegyület 1 értékű hatást mutat.



(II)

Szabadalmi igénypontok

1. Készítmény parazita férgek elleni védekezésre, amely legalább egy (I) általános képletű vegyületet tartalmaz,



a képletben

R^1 jelentése hidrogénatom vagy adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R^2 és R^5 jelentése egymástól függetlenül adott esetben szubsztituált alkil-, alkenil- vagy alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, adott esetben szubsztituált alkilcsoport, aralkilcsoport vagy arilcsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt adott esetben szubsztituált monociklusos gyűrű.

2. Az 1. igénypont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport vagy 2-10 szénatomos alkinilcsoport,

R^2 és R^5 jelentése egymástól függetlenül 1-10 szénatomos alkilcsoport, 2-10 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-10 szénatomos alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-10 szénatomos alkilcsoport, arilrészében egyenként adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenssel szubsztituált aril- vagy aralkilcsoport, ahol az arilcsoport 6-10 szénatomos és az adott esetben előforduló alkilcsoport 1-4 szénatomos, és ahol az arilrész szubsztituense halogénatom, egyenként egyenes vagy elágazó szénláncú 1-4 szénatomos alkilcsoport, 1-4 szénatomos halogénalkilcsoport, 1-4 szénatomos halogénalkoxics csoport vagy 1-4 szénatomos halogénalkiltiocsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt 3-7 szénatomos cikloalkilcsoport.

3. Az 1. igénypont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,

R^2 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, fenilrészében egyenként adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenssel szubsztituált fenil- vagy fenil-(1-2 szénatomos alkil)-csoport, ahol a fenilrész szubsztituense fluoratom, klóratom, brómatom, 1-2 szénatomos alkilcsoport, 1-

2 szénatomos halogénalkilcsoport, 1-2 szénatomos halogénalkoxicsoport vagy 1-2 szénatomos halogénalkiltiocsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt 3-6 szénatomos cikloalkilcsoport,

R^5 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport.

4. Az 1. igénypont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,

R^2 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy fenilrészében egyenként adott esetben 1-3 azonos vagy különböző szubsztituenssel szubsztituált fenil-, benzil- vagy fenetilcsoport, ahol a szubsztituens fluoratom, klóratom, brómatom, metilcsoport, etilcsoport, trifluormetilcsoport, trifluormetoxicsoport vagy trifluormetiltiocsoport, vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt ciklopropilcsoport, ciklopentilcsoport vagy ciklohexilcsoport,

R^5 jelentése 1-10 szénatomos alkilcsoport, 2-5 szénatomos alkenilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkinilcsoport.

5. Az 1. igénypont szerinti készítmény parazita férgek elleni védekezésre, ahol az (I) általános képletben

R^1 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkenilcsoport,

R^2 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkenilcsoport,

R^3 és R^4 jelentése hidrogénatom, 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy

R^3 és R^4 jelentése a kapcsolódó atommal együtt ciklopropilcsoport,

R^5 jelentése 1-5 szénatomos alkilcsoport vagy 2-5 szénatomos alkenilcsoport.

6. Eljárás parazita férgek elleni védekezésre, **azzal jellemezve, hogy** (I) általános képletű vegyületet alkalmazunk.

7. Az (I) általános képletű vegyületek alkalmazása parazita férgek elleni védekezésre.

8. Eljárás parazita férgek elleni védekezésre alkalmas készítmény előállítására, **azzal jellemezve, hogy** (I) általános képletű vegyületet hordozóanyaggal és/vagy felületaktív anyaggal keverünk.

- 23 -

A meghatalmazott:

DANUBIA

Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft.


Schläfer László

szabadalmi ügyvivő