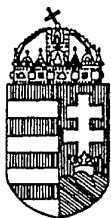


(19) Országkód:

HU



MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG

ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL

SZABADALMI LEÍRÁS

(21) A bejelentés száma: 8272/90
(22) A bejelentés napja: 1990. 12. 14.
(30) Elsőbbségi adatok:
451 472 1989. 12. 15. US

(40) A közzététel napja: 1991. 08. 28.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1992. 08. 28. SZKV 92/08

(11) Lajstromszám:

206 037 B

(51) Int. Cl.⁵

A 61 K 9/08

(72) Feltalálók:

Wood, Irwin Boyden, Yardley, Pennsylvania (US)
Quinlan, James, Trenton, New Jersey (US)

(73) Szabadalmaz:

American Cyanamid Co., Stamford,
Connecticut (US)

(54) **Eljárás külsőleg alkalmazható nemvizes gyógyszerkészítmények előállítására**

(57) KIVONAT

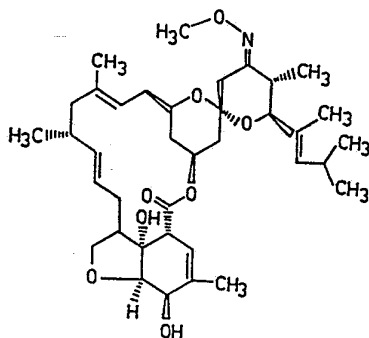
A találmány tárgya eljárás külsőleg alkalmazható, nemvizes készítmények előállítására, amelyek használatok fertőzését és megbetegedését előidéző bélféreg, atka, valamint ízeltlábú endo- és ectoparaziták elleni védekezésre használhatók, amelyre jellemző, hogy maximálisan 5 tömeg/térfogat% (I) vagy (II) képletű hatóanyagot

a) 5,0–15,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer, amelynek kevert anilinpontja 13,4–15,4 °C
Kauri-butanol értéke 92 és
sűrűsége 15,6/15,6 °C-on 0,875–0,899 g/cm³;
2,8–8,0 tömeg/térfogat% PPG-2 miriszt-éter-propionát;

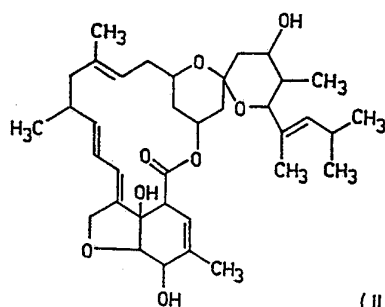
0,0–15,0 tömeg/térfogat% polibutén, amelynek szám szerinti átlagos molekulatömege 320–2300,

Cleveland-féle nyílttéri lobbanáspontja 154–307 °C; és annyi gyógyászatilag elfogadható olaj, amennyi a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges, vagy

b) legfeljebb 15,0 tömeg/térfogat% poliszorbát 80; és a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges mennyiségű butoxi-etoxi-etanol elegyében oldanak vagy diszpergálnak.



(I)



(II)

A találmány tárgya eljárás külsőleg alkalmazható nemvizes készítmények előállítására, amelyek használlatok fertőzését és megbetegedését előidéző bélféreg, atka, valamint ízeltlábú endo- és ektoparaziták elleni védekezésre használhatók.

A találmány szerinti eljárással előállított készítmények hatóanyagaként az (I) vagy (II) képletű vegyületek valamelyikét tartalmazzák.

Az állattenyésztésben bizonyos bélféregirtó szerként és állatgyógyszerként külsőleg alkalmazható szereket használnak. A gyógyszerkészítményt a gyakorlatban közvetlenül az állat külső bőrére vagy irhájára alkalmazzák. A gyakorlati szakemberek a külsőleg alkalmazható készítmények fogalmát az olyan készítményekre is kiterjesztették, amelyek például vízben diszpergálva merítőszerként, fürdőként vagy permetezőszerként alkalmazhatók. A jelen leírásunkban azonban a külsőleg alkalmazható készítmények fogalmába nem értjük bele az utóbb említett készítményeket.

A találmányunk szerinti gyógyszerkészítmények olyan nemvizes készítmények, amelyek megfelelő eszközzel, például mérőpohárral, fecskendő palackkal vagy automatikus fecskendővel kis mennyiségben közvetlenül a kezelendő állat bőrére juttathatók.

Számos bélféregirtó szer és állatgyógyszer, mint például a tetramisol, levamisol, triklórfon és fention állíthatók elő külsőleg alkalmazható készítmény formájában, azonban jó néhány állatgyógyszer ilyen formájú előállítása nem bizonyult sikeresnek. Általános tapasztalat, hogy a bőr alá vagy szájon át hatásosan alkalmazott gyógyszerek külsőleg alkalmazható szerként jóval kevésbé hatásosak.

A külsőleg alkalmazható gyógyszerekkel szemben az a követelmény, hogy a gyógyszer az állat bőre által jól elviselhető oldószerekben való oldás, diszpergálás vagy emulgeálás után aktív legyen. További követelmény, hogy a gyógyszer könnyen adszorbeálódjon az állat bőrében, az állat egész testfelületén jól diszpergálódjon és terjedjen szét, és szétterjedéskor ne legyen ragadós. Azt is figyelembe kell venni, hogy minden gyógyszer olyan sajátos fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkezik, amelyet a gyógyszerkészítmények előállításánál alkalmazott oldószerek, hígítószer, stabilizátorok és egyéb adalékanyagok kiválasztásánál figyelembe kell venni.

Munkánk egyik célkitűzése olyan nem irritáló, külsőleg alkalmazható készítmények előállítási eljárásának kidolgozása, amely használlatok rovarkártevői, valamint belső és külső parazita megbetegedései és fertőzései ellen alkalmazhatók.

Másik célkitűzésünk olyan nemvizes, hatásos, külsőleg alkalmazható készítmények előállítási eljárásának kidolgozása, amelyek hatóanyagként valamilyen antibiotikumot – amely lehet az (I) képletű 23-(O-metil-oxim)-F28249α jelű (moxidectin néven is ismert), illetve a (II) képletű (F28249α jelű) vegyület – tartalmazzák, az állatok irháján vagy bőrén jól áthatolnak, az állatok testén jól és gyorsan szétterjednek, szaguk nem kellemetlen, nem irritálóak és ne ragadjanak hoz-

zájuk a kezelt állatoknál adott esetben előforduló por, piszok és idegen anyag szennyeződések.

Találmányunk olyan nemvizes, külsőleg alkalmazható készítmények előállítási eljárására, valamint a készítményekkel megvalósított kezelési eljárásra vonatkozik, amelyek melegvérű állatok külső és belső parazitái által okozott fertőzések vagy megbetegedések kezelésére, megelőzésére és ezek elleni védelmére alkalmasak.

A találmány tárgya tehát eljárás külsőleg alkalmazható, nemvizes készítmények előállítására, amelyek használlatok fertőzését és megbetegedését előidéző bélféreg, atka, valamint ízeltlábú endo- és ektoparaziták elleni védekezésre használhatók oly módon, hogy maximálisan 5 tömeg/térfogat% (I) vagy (II) képletű hatóanyagot

a) 5,0–15,0 tömeg/térfogat% aromás oldószert, amelynek kevert anilinpontja 13,4–15,4 °C,

Kauri-butanol értéke 92 és

sűrűsége 15,6/15,6 °C-on 0,875–0,899 g/cm³;

2,8–8,0 tömeg/térfogat% PPG-2 mirisztil-éter-propionát;

0,0–15,0 tömeg/térfogat% polibutén, amelynek szám szerinti átlagos molekulatömege 320–2300,

Cleveland-féle nyílttéri lobbanáspontja 154–307 °C; és annyi gyógyászati lag elfogadható olaj, amennyi a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges, vagy

b) legfeljebb 15,0 tömeg/térfogat% poliszorbát 80; és a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges mennyiségű butoxi-etoxi-etanol elegyében oldunk vagy diszpergálunk.

Az LL-F28249α-λ jelű vegyületek a Streptomycin cyaneogriseus mikroorganizmusok alfaját képező non-cyanogenus fermentációs tápközegéből együtt elválasztott, az NRRL-ben 15 773. letéti számon letétbe helyezett vegyületek.

A találmányunk szerinti eljárással előállított, külsőleg alkalmazható készítmények egyik hatóanyagául szolgáló LL-F28249α-származékot a 4 916 154 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalmi leírásban ismertetik. Ebben a szabadalmi leírásban jelzik ugyan, hogy az LL-F28249α-λ-23-oxo(keto)- és -23-imino-származékok oldat formájában állatok bőrének külső kezelésére alkalmazhatók, azonban csak a hatóanyag például dimetil-szulfoxidban, propilén-glikolban vagy ezek elegyében való feloldását javasolják. Ezek a készítmények nem tekinthetők teljesen kielégítőnek, mert a dimetil-szulfoxid az LL-F28249α-λ-23-oxo- vagy -23-imino-származék instabilitását okozhatja és/vagy a kezelt állatokon kellemetlen szagot hagy maga után. A propilén-glikolos készítmény pedig ragadásra, és ezért az állatok környezetétől származó por, piszok és hulladék összegyűjtésére hajlamos.

A találmányunk szerinti eljárással előállított előnyös állatgyógyászati készítmények összetétele a következő:

Hatóanyag	tömeg/térfogat%
A) hatóanyag	0,1–5,0
aromás oldószert	
(Kauri-butanol érték: 92)	5,0–15,0

PPG-2 mirisztíl-éter-propionát (szétterjedő szer)	2,0–8,0
polibutén (szám szerinti átlagos molekulatömeg 320–2300)	0–15,0
ásvány- vagy növényolaj	100 térfogat%-ra kiegészítő mennyiség
vagy	
B) hatóanyag	0,1–5,0
poliszorbat 80	0–15,0
butoxi-etoxi-etanol	100 térfogat%-ra kiegészítő mennyiség

A készítmények előállítását úgy végezhetjük, hogy előnyösen körülbelül 0,1–5,0 tömeg/térfogat% hatóanyagot feloldunk, diszpergálunk vagy emulgeálunk egy olyan elegyben, amely elsősorban 5,0–15,0 tömeg/térfogat% aromás oldószert, amelynek Kauri-butanol értéke 92, kevert anilinpontja 13,4–15,4 °C és fajlagos sűrűsége 15,6/15,6 °C-on 0,875–0,899 g/cm³; 2,0–8,0 tömeg/térfogat% PPG-2-mirisztíl-éter-propionátot; 0–15,0 tömeg/térfogat% polibutén, amelynek szám szerint átlagos molekulatömege 320–2300; és a fennmaradó részben gyógyászati lag elfogadható ásvány- vagy növényolajat tartalmaz.

A készítmények találmányunk szerinti eljárással való előállítását úgy is végezhetjük, hogy 0,1–5,0 tömeg/térfogat% hatóanyagot butoxi-etoxi-etanolban oldjuk. Az elegyhez adott esetben legfeljebb 15 tömeg/térfogat% mennyiségű Poliszorbat 80-at alkalmazunk.

A találmányunk szerinti eljárással előállított készítményeket az állatok jól tűrik; ezek a készítmények nem károsítják az állat bőrét, irháját vagy szőrét, és nem kellemetlen szagúak. Jól és gyorsan szétterjednek az állat testén, hatóanyaguk a kezelt állat irháján vagy bőrén keresztül könnyen abszorbeálódik.

A találmányunk szerinti eljárással előállított készítmények hatóanyagaként előnyösen az (I) képletű 23-(O-metil-oxim)-F28249α vegyületet alkalmazzuk.

A találmányunk szerinti eljárással előállított készítmények nagyon hatékonyan alkalmazhatók haszonállatok, elsősorban négylábú haszonállatok, mint például szarvasmarha-, juh-, ló-, sertés-, kecske-, kutyá- és macskabélférgek, fonalférgek, atkák, valamint endo- és ektoparazita ízeltlábúak által okozott fertőzéseinek és megbetegedéseinek megelőzésére és kezelésére.

A helmintiázis a haszonállatoknál széleskörűen elterjedt betegség, amely az egész világon súlyos gazdasági veszteséget okoz.

A bélférgek között legelterjedtebbek a fonalférgek néven ismert férgek. A fonalférgek a belső szervekben, szívben, tüdőben, vérényekben és az állatok egyéb szöveteiben előforduló élősködők, amelyek a fertőzött állatoknál tömegvesztést és rosszultápláltságot idéznek elő. A fertőzött szervek felületén és szöveteiben súlyos károsodást okoznak és kezelés nélkül az állat elpusztulását eredményezik.

Az állatok leggyakoribb fertőzését az általában a gyomorban található Haemonchus és Ostertagia fonalférgek; az általában a belső szervekben található Cooperas, Oesphagostomum és Nematodirus fonalférgek, valamint a tüdőben előforduló Dictyocaulus fonalférgek okozzák.

A találmányunk szerinti eljárással előállított készítmények előnyösen alkalmazhatók a fenti fonalférgek által okozott fertőzések megelőzésére vagy visszaszorítására.

A találmányunk szerinti eljárással előállított készítmények a bélférgek és fonalférgek elleni alkalmazás mellett számos endoparazita ízeltlábú, mint például légylárvá által az állatokban okozott fertőzések ellen is alkalmazhatók.

A fentiekben túlmenően azt is tapasztaltuk, hogy az atkák vagy ektoparazita ízeltlábúak által okozott fertőzések is visszaszoríthatók, megelőzhetők vagy kiküszöbölhetők úgy, hogy a fertőzött vagy fertőzésnek kitett állatokat atkák vagy ektoparaziták ellen hatásos mennyiségű, fentiekben ismertetett LL-F28249 vegyülettel vagy valamilyen származékával, vagy milbemecinnel, vagy avermektinnel kezeljük. A kezelést úgy végezhetjük, hogy az állatok bőrére, irhájára és/vagy szőrére általában folyékony készítmény formájában annyi hatóanyagot alkalmazunk, hogy a hatóanyag a kezelt állat testtömegének 1 kg-jára számolva 0,1–5,0 mg mennyiségben legyen jelen. Azt tapasztaltuk, hogy a bélférgek, mint például Ostertagia circumcincta, Haemonchus contortus és Trichostrongylus colubriformis elleni hatásos LL-F28249α vagy 23-(O-metil-oxim)-LL-F28249α mennyiség gyakorlatilag általában 0,2–2,0 mg.

Azt is tapasztaltuk, hogy a találmányunk szerinti eljárással előállított, hatóanyagként 23-(O-metil-oxim)-LL-F28249α vegyület tartalmazó, külsőleg alkalmazható készítmények Damalina ovis férgek ellen is kiváló hatásúak. Ezen túlmenően a 23-(O-metil-oxim)-F28249α hatóanyagtartalmú készítmények egyedülálló hatásúak állatok, mint például szarvasmarha és juh fertőzését okozó Psoroptic mange ellen.

A következő példákat a találmányunk szerinti eljárás részletesebb bemutatására ismertetjük.

1. példa

23-(O-Metil-oxim)-F28249α moxidetin hatásvizsgálat Psoroptic mange és Psoroptes ovis ellen, szarvasmarhánál

Külsőleg alkalmazható készítményt állítottunk elő a találmányunk szerinti eljárással a következő komponensek összekeverésével

0,5 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-F28249α;

10 tömeg/térfogat% aromás oldószert, amelynek

1. kevert anilinpontja 15,4 °C (ASTM D 6 11 vizsgálat);
2. Kauri-butanol értéke 92;
3. sűrűsége 15,6/15,6 °C-on 0,899 g/cm³;
4. viszkozitása 25 °C-on 1,20·10⁻³ Pa.s és
5. tömegösszetétele: 9 szénatomos aromás oldószert: 8 tömeg/térfogat%;
10 szénatomos aromás oldószert: 74 tömeg/térfogat%;
11 szénatomos aromás

oldószer: 15 tömeg/térfogat%; és
12 szénatomos aromás
oldószer: 1 tömeg/térfogat%;
5 tömeg/térfogat% PPG-2 miriszt-éter-propionát
lágyító, amelynek olvadáspontja -5°C (szétterjedő
szer); és
84,5 tömeg/térfogat% könnyű ásványolaj.
A hatásvizsgálatot Psoroptic mangével termé-
szetesen fertőzött, véletlenszerűen kiválogatott, lemért
és címkézett szarvasmarhákön végeztük.

A szarvasmarhák kezelését úgy végeztük, hogy a
külsőleg alkalmazható vizsgálandó készítményt az áll-
lat hátának középvonalától lefelé az állat hátára öntöt-
tük. Annyi készítményt alkalmaztunk, hogy az állat
élőtest-tömegének 100 kg-jára 10 ml készítmény vagy
0,5 mg hatóanyag jusson. Az állatokat ezután karámba
zártuk, és hagytuk szabadon enni, inni. A kezelés utáni
7. és 14. napon meghatároztuk az állatokon lévő élő
atkák számát. A kapott adatokat a következő táblázat-
ban foglaljuk össze.

1. táblázat

23-(O-metil-oxim)-F28249 α hatóanyagtartalmú készítmény hatása szarvasmarhák Psoroptic mange fertőzésének
visszaszorítására

Kezelés	Kezdeti a fer- tőzés ^a	Élőtest-tömeg (kg)	Összes adag (ml)	A fertőzés utáni kezelés hatása	
				7. napon	14. napon
23-metil-(O-metil-oxim)- F28249 α külsőleg alk. kész.	+++	170	17	rüh előford. az egyik olda- lon	nincs atka ^b egészséges bőr
23-(O-metil-oxim)- F28249 α külsőleg alk. kész.	+	150	15	két atka	nincs atka ^b egészséges bőr
23-(O-metil-oxim)- F28249 α külsőleg alk. kész.	$\pm$	170	17	nincs atka	nincs atka ^b egészséges bőr
kezeletlen kontroll	***	150	0	nincs változás ^a	–
kezeletlen kontroll	$\pm$	160	0	nincs változás	nincs változás

^a különböző fertőzöttség:

+++ = nagy
++ = mérsékelt
 $\pm$ = nagyon enyhe

^b gyógyult

^c kereskedelmi termékkel kezelve, az állat megmentéséhez ele-
gendő rüh elleni kezelés

2. példa

23-(O-Metil-oxim)-F28249 α tartalmú, külsőleg al-
kalmazható készítmény juhok emésztőszervi fonalfér-
gek és csípő tetű elleni védelmére 40

A 3. példában ismertetett hatásvizsgálathoz a követ-
kező összetételű készítményeket állítottuk elő:

1. a) 0,5 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-LL-
F28249 α ;
- b) 10,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer, amely-
nek sűrűsége 15,6/15,6 $^{\circ}\text{C}$ -on 0,899 g/cm³,
kevert anilinpontja 15,4 $^{\circ}\text{C}$ és
Kauri-butanol értéke 92;
- c) 5,0 tömeg/térfogat% PPG-2-miriszt-éter-pro-
pinát (szétterjesztő szer); 50
- d) 84,5 tömeg/térfogat% könnyű ásványolaj;
2. a) 0,2 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-
F28249 α ;
- b) 10,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer, amely-
nek sűrűsége 15,6/15,6 $^{\circ}\text{C}$ -on 0,899 g/cm³; 55
kevert anilinpontja 15,4 $^{\circ}\text{C}$ és
Kauri-butanol értéke 92;
- c) 5,0 tömeg/térfogat% PPG-2-miriszt-éter-pro-
pinát;
- d) 84,8 tömeg/térfogat% könnyű ásványolaj; 60

3. a) 0,5 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-
F28249 α ;
- b) 10,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer, ame-
lyek sűrűsége 15,6/15,6 $^{\circ}\text{C}$ -on 0,899 g/cm³,
kevert anilinpontja 15,4 $^{\circ}\text{C}$ és
Kauri-butanol értéke 92;
- c) 5,0 tömeg/térfogat% PPG-2-miriszt-éter-pro-
pinát;
- d) 74,5 tömeg/térfogat% könnyű ásványolaj;
- e) 10,0 tömeg/térfogat% polibutén H-1900, amely-
nek kinetikus viszkozitása 99 $^{\circ}\text{C}$ -on 4069–
4382 cm²/s;
nyílttéri lobbaspontja 243 $^{\circ}\text{C}$,
sűrűsége 15,5 $^{\circ}\text{C}$ -on 0,898–0,916 g/cm³,
tömeg szerinti átlagos molekulatömege
2300 (tapadásjavító és víztaszító szer),
4. a) 0,2 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-
F28249 α ;
- b) 10,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer, amely-
nek sűrűsége 15,6/15,6 $^{\circ}\text{C}$ -on 0,899 g/cm³
kevert anilinpontja 15,4 $^{\circ}\text{C}$ és
Kauri-butanol értéke 92;
- c) 5,0 tömeg/térfogat% PPG-2 miriszt-éter-pro-
pinát;

- d) 74,8 tömeg/térfogat% könnyű ásványolaj;
 e) 10,0 tömeg/térfogat% polibutén, amelynek kinematikus viszkozitása 99 °C-on 4069–4282 cm³/s, nyílttéri lobbanáspontja 243 °C, sűrűsége 15,5 °C-on 0,898–0,916 g/cm³ és tömeg szerinti átlagos molekulatömege 2300;
5. a) 0,5 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-F28249α;
 b) 99,5 tömeg/térfogat% butoxi-etoxi-etanol;
6. a) 0,2 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-F28249α;
 b) 99,8 tömeg/térfogat% butoxi-etoxi-etanol;
7. a) 0,5 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-F28249α;
 b) 10,0 tömeg/térfogat% poliszorbát 80, amely egy poli(oxi-etilén) (20)-szorbitán-monooleát nemionos felületaktív anyag;
8. a) 0,2 tömeg/térfogat% 23-(O-metil-oxim)-F28249α;
 b) 10,0 tömeg/térfogat% poliszorbát 80, amely egy poli(oxi-etilén) (20)-szorbitán-monooleát nemionos felületaktív anyag;
 c) 89,8 tömeg/térfogat% butoxi-etoxi-etanol.

3. példa

23-(O-metil-oxim)-F28249α-tartalmú, külsőleg alkalmazható készítmények juhok emésztőszervi megbetegedését előidéző fonalféreg elleni hatásvizsgálata

Damalina oviszal és Ostertagia circumcincta, Haemonchus contortus, valamint Trichostrongylus emésztőszervi fonalféreggel természetesen fertőzött juhokat vizsgáltunk. A juhokat szétválogattuk, lemértük és egyenként külön-külön karámokba tettük. Az adott külsőleg alkalmazható készítménnyel való kezelést úgy végeztük,

hogy a készítményeket az állatok hátvonalától lefelé az állatokra öntöttük. Annyi készítményt alkalmaztunk, hogy az állat 1 kg élőtest-tömegére számolva 0,2–1,0 mg hatóanyag jusson. A kezelés után 4 nappal minden kezelt csoporttól 3 állatot és a kontroll csoportot felboncoltuk, a fonalféregket kinyertük és megszámloltuk.

A kapott adatokat a 2. táblázatban foglaljuk össze. Az adatokból láthatók, hogy a kezelt állatokra az állat hátvonalától lefelé alkalmazott készítmények Ostertagia circumcincta és Haemonchus contortus ellen 0,2 mg/kg, vagy 1 mg/kg dózisban hatásosak. Az is látható, hogy a fenti készítmények 23-(O-metil-oxim)-F28249α hatóanyagra számolt 0,5–1 mg/kg dózisú alkalmazása hatásos Trichostrongylus colubriformis elleni védekezést tesz lehetővé. A kísérletben vizsgált fonalféreg tojások a kezelés után majdnem nullára csökkentek, és a kísérlet végére is ilyen értéken maradtak.

A 3. táblázatban azt láthatjuk, hogy a találmányunk szerinti, külsőleg alkalmazható készítmények a 6 hetes vizsgálati periódus alatt hatásos védekezést nyújtottak a Damalina ovis ellen.

2. táblázat

Külsőleg alkalmazható

23-(O-metil-oxim)-F28249α-tartalmú készítmény hatása juhokat fertőző fonalféreg ellen

Készítmény	Dózis mg/kg	Dózis ml/10 kg	2025*	428*	1375*
Kontroll	0	0	% -os hatás		
1	1,0	2	100	100	99,6
1	0,5	1	100	100	72
2	0,2	1	96	89	24
3	1,0	2	100	100	89
3	0,5	1	100	100	76
4	0,2	1	100	100	17
5	1,0	2	100	100	47
5	0,5	1	99,7	100	31
6	0,2	1	92	81	17
7	1,0	2	100	100	64
7	0,5	1	99	100	7
8	0,2	1	93	81	60

* A kezelés után 14 nappal a kifejllett férgek számának számtani középértéke

A juhokban maradó féregtojások a kezdeti értékről nagymértékben lecsökkentek, és ez a csökkent érték a 6 hetes vizsgálati időnek végéig megmaradt.

3. táblázat

Külsőleg alkalmazható

23-(O-metil-oxim)-F28249α-tartalmú készítmények hatása juhokat fertőző Damalina ovis ellen

Készítmény	Dózis mg/kg	Dózis ml/kg	0	Átlagos tetűszám		
				2 hét	4 hét	6 hét
Kontroll			16,3	10,3	8,7	8
1	1,0	2	46,3	0,67	0	0
1	0,5	1	30	1,3	0	0
2	0,2	1	35	3,3	1	1
3	1,0	2	27	0,33	0	0
3	0,5	1	21	0,67	0	0
4	0,2	1	18,7	10,3	4	1
5	1,0	2	57,3	0	0	0
5	0,5	1	36,7	.5	0	0
6	0,2	1	32	1,3	1	0,7
7	1,0	2	16,3	.67	0	0
7	0,5	1	40,0	1,0	0,67	0,67
8	0,2	1	44,0	0	3,3	5,7

4. példa

LL-F28249α vegyületet tartalmazó, külsőleg alkalmazható készítmény

A cím szerinti készítmény előállításakor a következő alkotókat keverjük össze:

1. 0,5 tömeg/térfogat% LL-F28249α
2. 10 tömeg/térfogat% aromás oldószer, amelynek kevert anilinpontja 15,4 °C (ASTM D 611 vizsgálati eljárás), Kauri-butanol értéke 92, sűrűsége 15,6/15,6 °C-on, dinamikai viszkozitása 25 °C-on $1,20 \cdot 10^{-3}$ Pas és az aromás alkotók %-os aránya a következő:

C₉ alkotók: 8 tömeg/térfogat%

C₁₀ alkotók: 74 tömeg/térfogat%

C₁₁ alkotók: 15 tömeg/térfogat%

C₁₂ alkotók: 1 tömeg/térfogat%,

3. 5 tömeg/térfogat% PPG-2-mirisztöl-éter-propionát lágyítószer (szétterjesztő szer), amelynek olvadáspontja -5 °C

4. 84,5 tt% könnyű ásványolaj.

Az így kapott külsőleg alkalmazható készítmény sűrűsége 25 °C-on 0,845 és kinematikai viszkozitása 25 °C-on $9,2 \cdot 10^{-4}$ m²/s.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás külsőleg alkalmazható, nemvizes készítmények előállítására, amelyek használatok fertőzést és megbetegedést előidéző belféreg, atka, valamint ízelt-lábú endo- és ektoparaziták elleni védekezésre használhatók, *azzal jellemezve*, hogy maximálisan 5 tömeg/térfogat% (I) vagy (II) képletű hatóanyagot

- a) 5,0–15,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer, amelyek kevert anilinpontja 13,4–15,4 °C, Kauri-butanol értéke 92 és sűrűsége 15,6/15,6 °C-on 0,875–0,899 g/cm³;

2,8–8,0 tömeg/térfogat% PPG-2 mirisztöl-éter-propionát;

0,0–15,0 tömeg/térfogat% polibutén, amelynek szám szerinti átlagos molekulatömege 320–2300,

- 5 Cleveland-féle nyílttéri lobbanáspontja 154–307 °C; és annyi gyógyászati lag elfogadható olaj, amennyi a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges, vagy

- b) legfeljebb 15,0 tömeg/térfogat% poliszorbát 80; és a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges mennyiségű butoxi-etoxi-etanol elegyében oldunk vagy diszpergálunk.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként az (I) képletű vegyületet alkalmaz-

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy hatóanyagként a (II) képletű vegyületet alkalmaz-

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy

0,1–5,0 tömeg/térfogat% (I) képletű vegyület

5,0–15,0 tömeg/térfogat% aromás oldószer,

- 2,0–8,0 tömeg/térfogat% PPG-2 mirisztöl-éter-propionát, legfeljebb 15 tömeg/térfogat% polibutén és a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges mennyiségű, gyógyászati lag elfogadható ásvány- vagy növényolaj elegyében oldunk vagy diszpergálunk.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy 0,1–5,0 tömeg/térfogat% (I) képletű vegyületet legfeljebb 15,0 tömeg/térfogat% poliszorbát 80 és a készítmény 100 térfogat%-ra való kiegészítéséhez szükséges mennyiségű butoxi-etoxi-etanol elegyében oldunk vagy diszpergálunk.

