

PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2002 - 2867

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **09.02.2001**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **22.02.2000**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **2000/10008128**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **15.01.2003**
(Věstník č. 1/2003)

(86) PCT číslo: **PCT/EP01/01392**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/062268**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷ :

A 61 K 38/15

A 61 K 47/22

A 61 K 47/10

A 61 K 47/14

A 61 P 33/00

A 61 K 38/12

(71) Přihlašovatel:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, Leverkusen, DE;

(72) Původce:

Kalbe Jochen, Leichlingen, DE;

Träubel Michael, Köln, DE;

Von Samson-Himmelstjerna Georg, Solingen, DE;

Harder Achim, Köln, DE;

Stegemann Michael, Altenholz, DE;

Mencke Norbert, Leverkusen, DE;

(74) Zástupce:

Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Endoparasitické prostředky, způsob jeho
výroby a jeho použití**

(57) Anotace:

Řešení se týká topicky aplikovatelného endoparasitického prostředku, obsahujícího cyklické depsipeptidy a depsipeptidy s otevřeným řetězcem, sestávající z aminokyselin a hydroxykarboxylových kyselin jako stavebních prvků a majících 6 až 30 atomů kruhu nebo řetězce, způsobu jejich výroby a jejich použití jako endiparasitik.

E./ 79496
30.10.02
1002-2867

Endoparasitocidní prostředek, způsob jeho výroby a jeho použití

Oblast techniky

Vynález se týká transdermálně aplikovatelného prostředku, obsahujícího cyklické depsipeptidy, způsobu jejich výroby a jejich použití pro potírání endoparasitů.

Dosavadní stav techniky

Cyklický depsipeptid PF1022 a jeho účinek proti endoparasitům je známý z EP-A-382 173 .

Další cyklické depsipeptidy a jejich endoparasitocidní účinky jsou předměty německých patentových přihlášek DE-A 4 317 432.9, DE-A-4 317 457.4 a DE-A-4 317 458.2 .

V patentovém spise US 3 004 894 jsou popsány prostředky, obsahující antibiotické účinné látky pro injekční aplikaci. Tyto prostředky se tedy zásadně odlišují od prostředků podle předloženého vynálezu.

Urychlovače pro transdermální penetraci jsou popsány v patentové přihlášce EP-A-0 268 460. Tyto látky nejsou ale vhodné jako rozpouštědla pro depsipeptidy a mohou být proto považovány nejvýše za tensidickou přísadu pro transdermální prostředek.

Výše účinku a/nebo doba účinku výše uvedených známých

prostředků je však, obzvláště proti určitým organismům a/nebo při nízkých aplikačních koncentracích, ne ve všech oblastech aplikací zcela uspokojivá.

Kvůli nejrůznějším požadavkům na moderní léčiva, například co se týká výše účinku, doby účinku, spektra účinku, aplikačního spektra, toxicity, kombinace účinných látek, kombinace s formulačními pomocnými činidly a kvůli možného výskytu resistance, se nemůže vývoj nového léčiva nikdy považovat za ukončený a existuje neustále vysoká potřeba nových prostředků, které by přinášely alespoň v dílčích aspektech výhody ve srovnání se známými prostředky.

Aby byla držitelům zvířat umožněna pokud možno jednoduchá aplikace endoparasitocidních účinných látek, je k tomu výhodné dát k dispozici transdermálně aplikovatelný prostředek.

Jak je z literatury známé, jsou molekuly s molekulovou hmotností vyšší než 1000 u nejhorší při topické aplikaci přes kůži. Obzvláště špatně penetrují peptidy nebo proteiny s vyššími molekulovými hmotnostmi (Cevc a kol., Exp. Opin. Invest Drugs 1997 6, 12; Pharmazeutische Technologie, Bauer, Frömming, Führer, 1993, str. 364, Thieme Verlag; Gurny, Teubner, Dermal and Transdermal Drug Delivery, 1993, str. 131, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft). Penetrace je však u endoparasitocidních účinných látek předpokladem, neboť má dojít k účinku proti endoparasitům v žaludečním-střevním traktu.

Podstata vynálezu

Předmětem předloženého vynálezu jsou topikálně a transdermálně aplikovatelné endoparasitocidní prostředky, které obsahují cyklické depsipeptidy, sestávající z aminokyselin a hydroxykarboxylových kyselin jako stavebních prvků a mají 6 až 30 atomů kruhu nebo řetězce.

Nyní bylo překvapivě zjištěno, že výše uváděné depsipeptidy, s molekulovou hmotností vyšší než 1000 u, když se aplikují ve formě prostředků podle předloženého vynálezu topicky, vykazují u zvířat, jako jsou například psi a kočky, úplnou farmaceutickou účinnost.

Dále je překvapivé, že depsipeptidy v prostředcích podle předloženého vynálezu vykazují dlouhodobou stabilitu, zatímco ve známých topických přípravcích (jako jsou například popsané v EP-A-0 682 869) k velmi rychlému odbourávání.

Kromě toho vykazují prostředky podle předloženého vynálezu na rozdíl od známých prostředků úplnou biologickou účinnost.

Předmětem předloženého vynálezu jsou :

1. Prostředky obsahující cyklické depsipeptidy samotné nebo ve směsi s jinými účinnými látkami, jejichž podstata spočívá v tom, že obsahují rozpouštědlo nebo směs rozpouštědel a tyto prostředky jsou vhodné pro topickou aplikaci u zvířat.
2. Prostředky podle bodu 1, jejichž podstata spočívá v tom, že obsahují 1,2-isopropylidenglycerol.

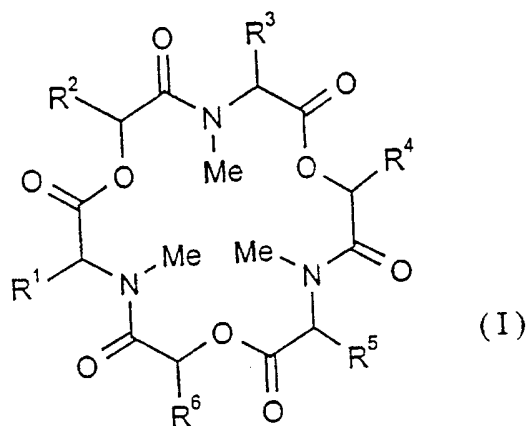
30.10.02

3. Prostředky podle bodu 1 , jejichž podstata spočívá v tom, že obsahují 1,2-isopropylidenglycerol, jakož i benzylalkohol a/nebo propylenglykoldiacetát.
4. Prostředky podle bodu 1 , jejichž podstata spočívá v tom, že obsahují benzylalkohol a propylenglykoldiacetát.

Předmětem předloženého vynálezu je dále způsob výroby topikálně aplikovatelných endoparasitických prostředků, které obsahují cyklické depsipeptidy, sestávající z aminokyselin a hydroxykarboxylových kyselin jako stavebních prvků a obsahují 6 až 30 atomů kruhu nebo řetězce.

Výhodné cyklické depsipeptidy jsou depsipeptidy s 18 až 24 atomy kruhu, obzvláště se 24 atomy kruhu.

K depsipeptidům s 18 atomy kruhu se počítají sloučeniny obecného vzorce I



ve kterém

R^1 , R^3 a R^5 značí nezávisle na sobě vodíkový atom, přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s až 8 uhlíkovými atomy, hydroxyalkylovou skupinu, alkanoyloxyalkylovou skupinu, alkoxyalkylovou skupinu, aryl-oxyalkylovou skupinu, merkaptóalkylovou skupinu, alkylthioalkylovou skupinu, alkylsulfinylalkylovou skupinu, alkylsulfonylalkylovou skupinu, alkoxykarbonylalkylovou skupinu, arylalkoxykarbonylalkylovou skupinu, karbamoylalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu, alkylaminoalkylovou skupinu, dialkylaminoalkylovou skupinu, guanidinoalkylovou skupinu, guanidinoalkylovou skupinu, která může být popřípadě substituovaná jedním nebo dvěma benzylkarbonylovými zbytky nebo jedním, dvěma, třemi nebo čtyřmi alkylovými zbytky, alkoxykarbonylaminoalkylovou skupinu, 9-fluorenylmethoxykarbonyl(Fmoc)aminoalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, jakož i popřípadě substituovanou arylalkylovou skupinu, přičemž jako substituenty je možno uvést atom halogenu, hydroxyskupinu, alkylovou skupinu a alkoxyskupinu a

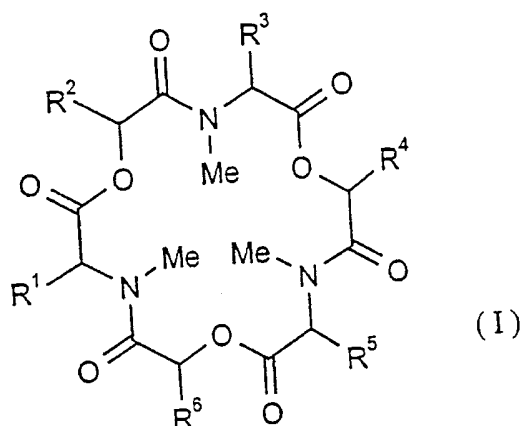
R^2 , R^4 a R^6 nezávisle na sobě značí vodíkový atom, přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s až 8 uhlíkovými atomy, hydroxyalkylovou skupinu, merkptóalkylovou skupinu, alkanoyloxyalkylovou skupinu, alkoxyalkylovou skupinu, aryloxyalkylovou skupinu, alkylthioalkylovou skupinu, alkylsulfinylalkylovou skupinu, alkylsulfonylalkylovou skupinu, karboxyalkylovou skupinu, alkoxykarbonylalkylovou skupinu, arylalkoxykarbonylalkylovou skupinu, arylalkoxykarbonylalkylovou skupinu, karbamoylalkylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu, alkylaminoalkylovou skupinu, dial-

kylaminoalkylovou skupinu, alkoxykarbonylaminoalkylovou skupinu, alkenylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu a popřípadě substituovanou aryllovou nebo arylalkylovou skupinu, přičemž jako substituenty je možno uvést atom halogenu, hydroxyskupinu, alkylovou skupinu a alkoxyskupinu,

přičemž Me značí methylovou skupinu,

jakož i jejich optické isomery a racemáty.

Výhodné jsou sloučeniny obecného vzorce I



ve kterém

R¹, R³ a R⁵ značí nezávisle na sobě přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, isobutylovou, sek.-butylovou, terc.-butylovou, pentylovou, isopentylovou, sek.-pentylovou, hexylovou, isohexylovou, sek.-hexylovou, heptylovou, isoheptylovou, sek.-heptylovou, terc.-heptylovou, oktylovou, isooktylovou a sek.-oktylovou

skupinu, hydroxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště hydroxymethylovou a 1-hydroxyethylovou skupinu, alkanoyloxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkanoylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště acetoxymethylovou a 1-acetoxymethylovou skupinu, alkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methoxymethylovou a 1-methoxyethylovou skupinu, arylalkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště benzyloxymethylovou a 1 benzyloxyethylovou skupinu, merkaptoalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště merkaptomethylovou skupinu, alkylthioalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylthioskupině a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methylthioethylovou skupinu, alkylsulfynylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylsulfynylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methylsilfinylethylovou skupinu, alkylsulfonfylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylsulfonylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methylsulfonylethylovou skupinu, karboxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště karboxymethylovou a karboxyethylovou skupinu, alkoxykarbonylalkylovou s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methoxykarbonylmethylovou a ethoxykarbonylethylovou skupinu, arylalkoxykarbonylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště benzyloxykarbonylmethylovou skupinu, karbamoylalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště karbamoylmethylovou a karbamoylethylovou sku-

pinu, aminoalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště aminopropylovou a aminobutylovou skupinu, alkylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v prvním alkyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy ve druhém alkyly, obzvláště methylaminopropylovou a methylaminobutylovou skupinu, dialkylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v prvních alkylech a s 1 až 6 uhlíkovými atomy ve druhém alkyly, obzvláště dimethylaminopropylovou a dimethylaminobutylovou skupinu, guanidoalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště guanidopropylovou skupinu, alkoxykarbonylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště terc.-butoxykarbonylaminoalkylovou a terc.-butoxykarbonylaminoalkylovou skupinu, 9-fluorenyl-methoxykarbonyl(Fmoc)aminoalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště 9-fluorenyl-methoxykarbonyl(Fmoc)aminopropylovou a 9-fluorenylmethoxykarbonyl(Fmoc)aminobutylovou skupinu, alkenylovou skupinu se 2 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště vinylovou, allylovou a butenylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy, obzvláště cyklopentylovou, cyklohexylovou a cykloheptylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy v cykloalkyly a s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště cyklopentylmethylovou, cyklohexylmethylovou a cykloheptylmethylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště fenylmethylovou skupinu, která může být popřípadě substituovaná zbytky ze skupiny zahrnující atom halogenu, obzvláště fluoru, chloru, bromu nebo jodu, hydroxyskupinu, alkoxyskupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy, obzvláště methoxyskupinu nebo ethoxysku-

pinu a alkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou skupinu a

R^2 , R^4 a R^6 značí nezávisle na sobě přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, isobutylovou, sek.-butylovou, terc.-butylovou, pentylovou, isopentylovou, sek.-pentylovou, hexylovou, isohexylovou, sek.-hexylovou, heptylovou, isoheptylovou, sek.-heptylovou, terc.-heptylovou, oktylovou, isooktylovou a sek.-oktylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště hydroxymethylovou a 1-hydroxyethylovou skupinu, alkanoyloxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkanoylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště acetoxymethylovou a 1-acetoxymethylovou skupinu, alkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methoxymethylovou a 1-methoxyethylovou skupinu, arylalkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště benzyloxymethylovou a 1-benzyloxyethylovou skupinu, merkptoalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště merkptomethylovou skupinu, alkylthioalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylthioskupině a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methylthioethylovou skupinu, alkylsulfinylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylsulfinylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methylsilfinylethylovou skupinu, alkylsulfonylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylsulfonylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methylsulfonylethylovou

skupinu, karboxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště karboxymethylovou a karboxyethylovou skupinu, alkoxykarbonylalkylovou s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methoxykarbonylmethylovou a ethoxykarbonylethylovou skupinu, aryalkoxykarbonylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště benzyloxykarbonylmethylovou skupinu, karbamoylalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště karbamoylmethylovou a karbamoylethylovou skupinu, aminoalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště aminopropylovou a aminobutylovou skupinu, alkylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v prvním alkylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy ve druhém alkylu, obzvláště methylaminopropylovou a methylaminobutylovou skupinu, dialkylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v prvních alkylech a s 1 až 6 uhlíkovými atomy ve druhém alkylu, obzvláště dimethylaminopropylovou a dimethylaminobutylovou skupinu, alkenylovou skupinu se 2 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště vinylovou, allylovou a butenylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy, obzvláště cyklopentylovou, cyklohexylovou a cykloheptylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy v cykloalkylu a s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště cyklopentylmethylovou, cyklohexylmethylovou a cykloheptylmethylovou skupinu, fenylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště fenylmethylovou skupinu, která může být popřípadě substituována zbytky ze skupiny zahrnující atom halogenu, obzvláště fluoru, chloru, bromu nebo jodu, hydroxyskupinu,

alkoxyskupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy, obzvláště methoxyskupinu nebo ethoxyskupinu a alkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou skupinu,

příčemž Me značí methylovou skupinu,

jakož i jejich optické isomery a racemáty.

Obzvláště výhodné jsou sloučeniny obecného vzorce I ,
ve kterém

R^1 , R^3 a R^5 značí nezávisle na sobě přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, isobutylovou, sek.-butylovou, terc.-butylovou, pentylovou, isopentylovou, sek.-pentylovou, hexylovou, isohexylovou, sek.-hexylovou, heptylovou, isoheptylovou, sek.-heptylovou, terc.-heptylovou, oktylovou, isooktylovou a sek.-oktylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště hydroxymethylovou a 1-hydroxyethylovou skupinu, alkanoyloxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkanoylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště acetoxymethylovou a 1-acetoxymethylovou skupinu, alkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště methoxymethylovou a 1-methoxymethylovou skupinu, arylalkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště benzyloxymethylovou a 1-benzyloxymethylovou skupinu, alkoxykarbonylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly

a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště terc.-butoxykarbonylaminopropylovou a terc.-butoxykarbonylaminobutylovou skupinu, alkenylovou skupinu se 2 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště vinylovou a allylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy, obzvláště cyklopentylovou, cyklohexylovou a cykloheptylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy v cykloalkylu a s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště cyklopentylmethylovou, cyklohexylmethylovou a cykloheptylmethylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště fenylmethylovou skupinu, která může být popřípadě substituovaná jedním nebo více stejnými nebo různými výše uvedenými zbytky a

R^2 , R^4 a R^6 značí nezávisle na sobě přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, isobutylovou, sek.-butylovou, terc.-butylovou, pentylovou, isopentylovou, sek.-pentylovou, hexylovou, isohexylovou, sek.-hexylovou, heptylovou, isoheptylovou, sek.-heptylovou, terc.-heptylovou, oktylovou, isooktylovou a sek.-oktylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy, obzvláště hydroxymethylovou skupinu, arylalkoxyalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště benzyloxymethylovou a 1-benzyloxyethylovou skupinu, karboxyalkylovou skupinu s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště karboxymethylovou a karboxyethylovou skupinu, alkoxykarbonylalkylovou s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkyly, obzvláště methoxykarbonylmethylovou a etho-

xykarbonylethylovou skupinu, arylalkoxykarbonylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkoxyly a s 1 až 6 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště benzyloxykarbonylmethylovou skupinu, alkylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v prvním alkylu a s 1 až 6 uhlíkovými atomy ve druhém alkylu, obzvláště methylaminopropylovou a methylaminobutylovou skupinu, dialkylaminoalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v prvních alkylech a s 1 až 6 uhlíkovými atomy ve druhém alkylu, obzvláště dimethylaminopropylovou a dimethylaminobutylovou skupinu, alkenylovou skupinu se 2 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště vinylovou, allylovou a butenylovou skupinu, cykloalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy, obzvláště cyklopentylovou, cyklohexylovou a cykloheptylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy v cykloalkylu a s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště cyklopentylmethylovou, cyklohexylmethylovou a cykloheptylmethylovou skupinu, fenylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště fenylmethylovou skupinu, která může být popřípadě substituovaná jedním nebo více stejnými nebo různými výše uvedenými zbytky,

příčemž Me značí methylovou skupinu,

jakož i jejich optické isomery a racemáty.

Zcela obzvláště výhodné jsou sloučeniny obecného vzorce I, ve kterém

R^1 , R^3 a R^5 značí nezávisle na sobě přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy

my, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, isobutylovou, sek.-butylovou, terc.-butylovou, pentylovou, isopentylovou, sek.-pentylovou, hexylovou, isohexylovou, sek.-hexylovou, heptylovou, isoheptylovou, sek.-heptylovou, terc.-heptylovou, oktylovou, isooktylovou a sek.-oktylovou skupinu, alkenylovou skupinu se 2 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště allylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy v cykloalkylu a s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště cyklohexylmethylovou skupinu a fenylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště fenylmethylovou skupinu a

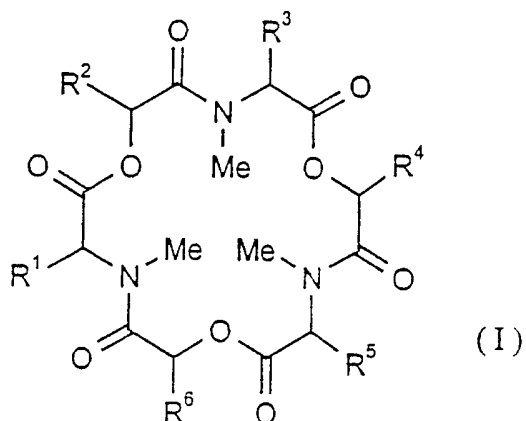
R^2 , R^4 a R^6 značí nezávisle na sobě přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, butylovou, isobutylovou, sek.-butylovou, terc.-butylovou, pentylovou, isopentylovou, sek.-pentylovou, hexylovou, isohexylovou, sek.-hexylovou, heptylovou, isoheptylovou, sek.-heptylovou, terc.-heptylovou, oktylovou, isooktylovou a sek.-oktylovou skupinu, alkenylovou skupinu se 2 až 8 uhlíkovými atomy, obzvláště vinylovou a allylovou skupinu, cykloalkylalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy v cykloalkylu a s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště cyklohexylmethylovou skupinu, fenylalkylovou skupinu s 1 až 4 uhlíkovými atomy v alkylu, obzvláště fenylmethylovou skupinu, která může být popřípadě substituovaná jedním nebo více stejnými nebo různými výše uvedenými zbytky,

příčemž Me značí methylovou skupinu,

jakož i jejich optické isomery a racemáty.

Ve smyslu předloženého vynálezu se mohou použít všechny sloučeniny obecného vzorce I , které se mohou vyskytovat v opticky aktivních, stereoisomerních formách nebo jako racemické směsi. výhodně se však podle předloženého vynálezu používají opticky aktivní, stereoisomerní formy sloučenin obecného vzorce I .

Jednotlivě je možno uvést následující sloučeniny obecného vzorce I ,



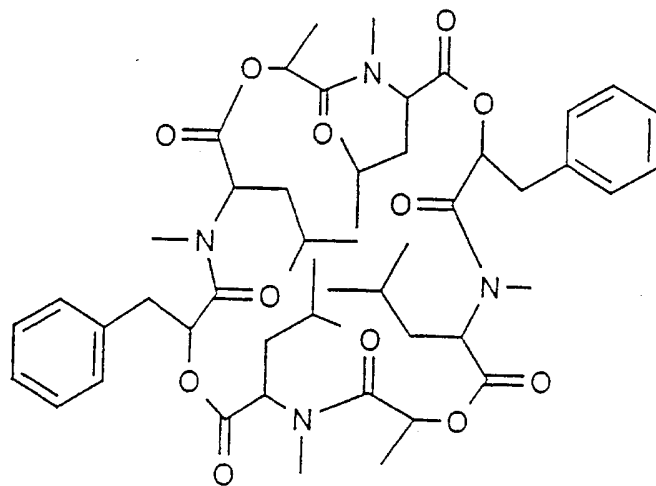
ve kterém mají zbytky R¹ až R⁶ následující významy :

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
-CHMeCH ₂ Me	-Cyclohexyl	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me
-CHMeCH ₂ Me	-Cyclohexyl	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Cyclohexyl
-CHMeCH ₂ Me	-CH ₂ -Phe	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me
-CHMeCH ₂ Me	-CH ₂ -Phe	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-CH ₂ -Phe
-CHMeCH ₂ Me	-(CH ₂) ₃ -Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me
-CHMeCH ₂ Me	-(CH ₂) ₃ -Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-(CH ₂) ₃ -Me
-CHMe ₂	-CH ₂ -Phe	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me
-CH ₂ -Phe	-CHMe ₂	-CH ₂ -Phe	-CHMe ₂	-CHMeCH ₂ Me	-CHMe ₂
-CH ₂ CHMe ₂	-CH ₂ -Phe	-CH ₂ CHMe ₂	-Me	-CH ₂ CHMe ₂	-CH ₂ -Phe
-(CH ₂) ₃ -Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me
-CHMe ₂	-Me	-CHMe ₂	-Me	-CHMe ₂	-Me
-CH ₂ -Me	-Me	-CH ₂ -Me	-Me	-CH ₂ -Me	-Me
-(CH ₂) ₂ -Me	-Me	-(CH ₂) ₂ -Me	-Me	-(CH ₂) ₂ -Me	-Me
-(CH ₂) ₃ -Me	-Me	-(CH ₂) ₃ -Me	-Me	-(CH ₂) ₃ -Me	-Me
-CH ₂ -CH=CH ₂	-Me	-CH ₂ -CH=CH ₂	-Me	-(CH ₂)-CH=CH ₂	-Me
-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-CH ₂ -Me
-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-(CH ₂) ₂ -Me
-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-(CH ₂) ₃ -Me
-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CH ₂ Me	-Me
-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-(CH ₂) ₂ -Me	-Me
-Cyclohexyl	-Me	-Cyclohexyl	-Me	-Cyclohexyl	-Me
-CH ₂ CHMe ₂	-Cyclohexyl	-CH ₂ CHMe ₂	-Me	-CH ₂ CHMe ₂	-Cyclohexyl
-CH ₂ CHMe ₂	-Cyclohexyl	-CH ₂ CHMe ₂	-Me	-CH ₂ CHMe ₂	-Me
-CHMeCH ₂ Me	-CHMe ₂	-CHMeCH ₂ Me	-CHMe ₂	-CHMeCH ₂ Me	-Me
-CH ₂ -Phe	-Me	-CH ₂ -Phe	-Me	-CH ₂ -Phe	-Me
-Cyclohexyl	-Me	-Cyclohexyl	-Me	-Cyclohexyl	-Me
-CHMe ₂	-CHMe ₂	-CHMe	-Me	-CHMe ₂	-Me
-CHMe ₂	-CHMe ₂	-CHMe ₂	-CHMe ₂	-CHMe ₂	-Me

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
-CH ₂ -Me	-CHMe ₂	-CH ₂ Me	-Me	-CH ₂ -Me	-Me
-CH ₂ -Me	-CHMe ₂	-CHMe ₂	-CHMe ₂	-CH ₂ -Me	-Me
-(CH ₂) ₂ -Me	-CHMe ₂	-(CH ₂) ₂ -Me	-Me	-(CH ₂) ₂ -Me	-Me
-(CH ₂) ₂ -Me	-CHMe ₂	-(CH ₂) ₂ -Me	-CHMe ₂	-(CH ₂) ₂ -Me	-Me
-(CH ₂) ₃ -Me	-CHMe ₂	-(CH ₂) ₃ -Me	-Me	-(CH ₂) ₃ -Me	-Me
-(CH ₂) ₃ -Me	-CHMe ₂	-(CH ₂) ₃ -Me	-CHMe ₂	-(CH ₂) ₃ -Me	-Me
-CH ₂ -CH=CH ₂	-CHMe ₂	-CH ₂ -CH=CH ₂	-Me	-CH ₂ -CH=CH ₂	-Me
-CH ₂ -CH=CH ₂	-CHMe ₂	-CH ₂ -CH=CH ₂	-CHMe ₂	-CH ₂ -CH=CH ₂	-Me
-Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-CH ₂ -Me	-Me
-Me	-Me	-CHMeCH ₂ Me	-Me	-(CH ₂) ₃ -Me	-Me

Me = methyl ; Phe = fenyl ; Cyclohexyl = cyklohexyl.

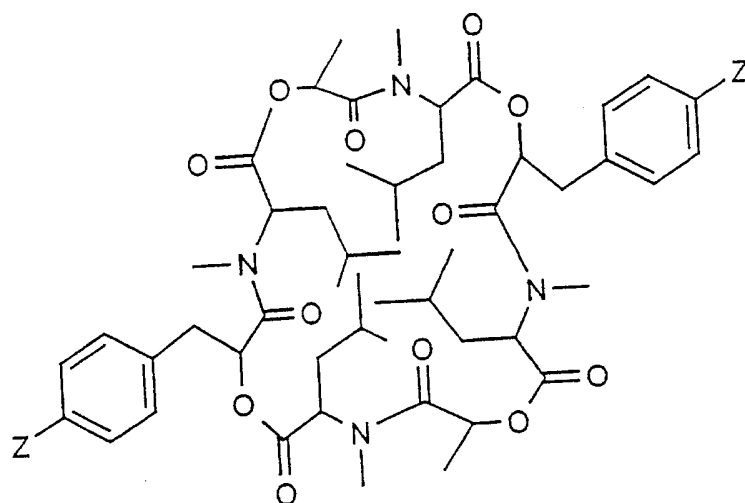
Dále je možno jako depsipeptid uvést sloučeninu
PF 1022 , známou z EP-OS 382 173 , následujícího vzorce :



Kromě toho je možno jako depsipepsidy uvést sloučeniny,
známé z PCT-příhlášky WO 93/19053.

30.10.02

Obzvláště je možno z WO 93/19053 uvést sloučeniny
vzorce

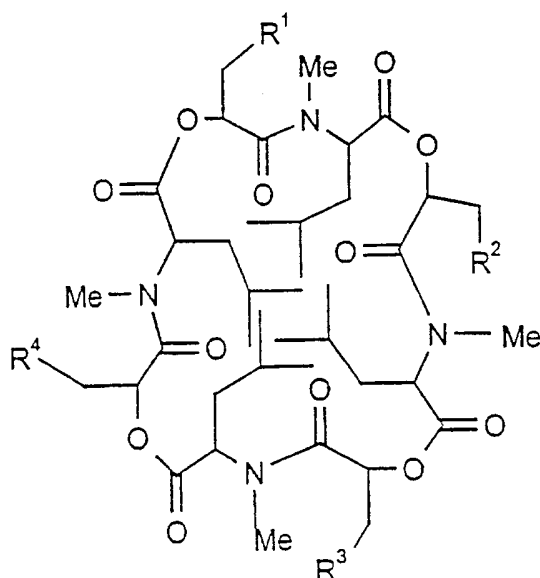


ve kterém

Z značí N-morfolinylovou skupinu, aminoskupinu, methyl-
aminoskupinu nebo dimethylaminoskupinu.

Z těchto je opět obzvláště výhodný bis-morfolino-de-
rivát, kde Z = N-morfolinylová skupina.

Kromě toho je možno uvést sloučeniny následujícího
obecného vzorce

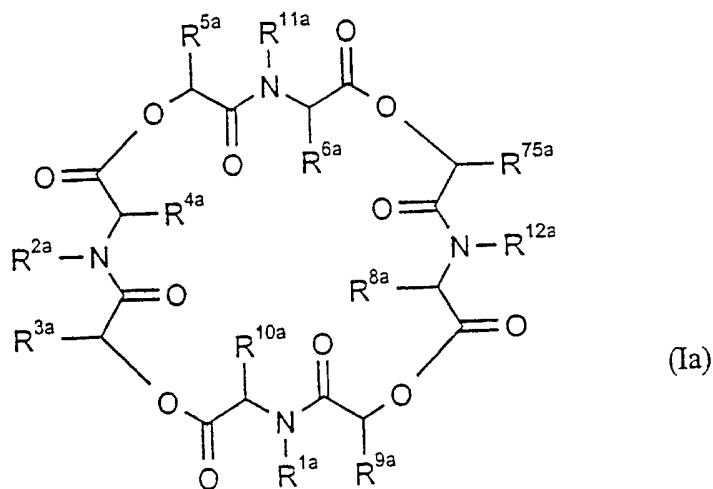


ve kterém

R^1 , R^2 , R^3 a R^4 nezávisle na sobě značí vodíkový atom, alkylovou skupinu s 1 až 10 uhlíkovými atomy nebo arylovou skupinu, obzvláště fenylovou skupinu, které jsou popřípadě substituované hydroxyskupinou, alkokyskupinou s 1 až 10 uhlíkovými atomy nebo halogenem.

Sloučeniny obecného vzorce I jsou známy a mohou se získat pomocí způsobů, popsaných v EP-A-382 173, DE-A-4 317 432, DE-A-4 317 457, DE-A-4 317 458, EP-A-634 408, EP-A-718 293, EP-A-872 481, EP-A-685 469, EP-A-626 375, EP-A-664 297, EP-A-669 343, EP-A-787 141, EP-A-865 498 a EP-A-903 347.

K cyklickým depsipeptidům se 24 atomy kruhu se počítají také sloučeniny obecného vzorce Ia



ve kterém

R^{1a} , R^{2a} , R^{11a} a R^{12a} značí nezávisle na sobě alkylovou

skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy,
halogenalkylovou skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy,
cykloalkylovou skupinu se 3 až 6 uhlíkovými atomy,
arylalkylovou skupinu a arylovou skupinu,

R^{3a} , R^{5a} , R^{7a} a R^{9a} značí nezávisle na sobě vodíkový atom
nebo přímou nebo rozvětvenou alkylovou
skupinu s 1 až 8 uhlíkovými atomy, která popřípadě
může být substituovaná hydroxyskupinou, alkoxyskupinou s 1 až 4 uhlíkovými atomy, karboxyskupinou,
(-C(=O)OH), karboxamidovou skupinou (-O-C(=O)-NH₂),
imidazolylovou skupinou, indolylovou skupinou, guanidinoskupinou, merkaptoskupinou nebo alkylthioskupinou
s 1 až 4 uhlíkovými atomy a dále značí arylovou nebo
arylalkylovou skupinu, které mohou být substituované
atomem halogenu, hydroxyskupinou, alkylovou skupinou
s 1 až 4 uhlíkovými atomy a alkoxyskupinou s 1 až 4
uhlíkovými atomy a

R^{4a} , R^{6a} , R^{8a} a R^{10a} značí nezávisle na sobě vodíkový atom,
přímou alkylovou skupinu s 1 až 5
uhlíkovými atomy, alkenylovou skupinu se 2 až 6 uhlíkovými atomy a cykloalkylovou skupinu se 3 až 7 uhlíkovými atomy, které mohou být popřípadě substituované
hydroxyskupinou, alkoxyskupinou s 1 až 4 uhlíkovými
atomy, karboxyskupinou, karboxamidovou skupinou, imidazolylovou skupinou, indolylovou skupinou, guanidinoskupinou, merkaptoskupinou nebo alkylthioskupinou
s 1 až 4 uhlíkovými atomy, jakož i značí arylovou nebo
arylalkylovou skupinu, které mohou být substituované
atomem halogenu, hydroxyskupinou, alkylovou skupinou
s 1 až 4 uhlíkovými atomy a alkoxyskupinou s 1 až 4
uhlíkovými atomy,

30.10.02

jakož i jejich optické isomery a racemáty.

Výhodně se používají sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterých

R^{1a} , R^{2a} , R^{11a} a R^{12a} značí nezávisle na sobě methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, n-butylovou, s-butylovou, t-butylovou nebo fenylovou skupinu, která je popřípadě substituovaná atomem halogenu, alkylovou skupinou s 1 až 4 uhlíkovými atomy, hydroxyskupinou a alkoxyskupinou s 1 až 4 uhlíkovými atomy, jakož i benzylovou nebo fenylethylovou skupinu, které mohou být popřípadě substituované zbytky, uvedenými u fenylové skupiny a

R^{3a} až R^{10a} mají výše uvedený význam.

Obzvláště výhodné jsou sloučeniny obecného vzorce Ia, ve kterém

R^{1a} , R^{2a} , R^{11a} a R^{12a} značí nezávisle na sobě methylovou, ethylovou, propylovou, isopropylovou, n-butylovou, s-butylovou nebo t-butylovou skupinu,

R^{3a} , R^{5a} , R^{7a} a R^{9a} značí nezávisle na sobě vodíkový atom, přímou nebo rozvětvenou alkylovou skupinu, obzvláště methylovou, ethylovou, propylovou, i-propylovou, n-butylovou, s-butylovou a t-butylovou skupinu, které popřípadě mohou být substituované alkoxyskupinou s 1 až 4 uhlíkovými atomy, obzvláště methoxyskupinou, ethoxyskupinou, imidazolylovou skupinou, indolylovou skupinou nebo alkylthioskupinou,

obzvláště methylthioskupinou nebo ethylthioskupinou, dále fenylovou, benzylovou nebo fenylethylovou skupinu, které mohou být popřípadě substituované atomem halogenu, obzvláště chloru a

R^{4a} , R^{6a} , R^{8a} a R^{10a} značí nezávisle na sobě vodíkový atom, methylovou, ethylovou, n-propylovou, n-butylovou, vinylovou a cyklohexylovou skupinu, které popřípadě mohou být substituované methoxyskupinou, ethoxyskupinou, imidazolylovou skupinou, indolylovou skupinou, methylthioskupinou a ethylthioskupinou, jakož i isopropylovou skupinu a s-butylovou skupinu a dále popřípadě halogenem substituovanou fenylovou, benzylovou nebo fenylethylovou skupinu.

Sloučeniny obecného vzorce Ia se mohou rovněž získat způsoby, popsány v EP-A-382 173, DE-A-4 317 432, DE-A-4 317 457, DE-A-4 318 458, EP-A-634 408, EP-A-718 293, EP-A-872 481, EP-A-685 469, EP-A-626 375, EP-A-664 297, EP-A-669 343, EP-A-787 141, EP-A-865-498 a EP-A-903 347.

Prostředky podle předloženého vynálezu jsou vhodné při dobré toxicitě pro teplokrevné pro potírání patogenních endoparasitů, kteří se vyskytují u lidí a při chovu a pěstování zvířat, jako jsou chovná zvířata, užitková zvířata, zvířata v zoologických zahradách, laboratorní a pokusná zvířata a zvířata chovaná pro potěšení. Jsou při tom účinné proti všem nebo jednotlivým vývojovým stádiím škůdců, jakož i proti resistantním a normálně citlivým druhům. Potíráním patogenních endoparasitů se mají potlačit onemocnění, případy úmrtí a snížení výkonu (například při produkci masa, mléka, vlny, kůže, vajec, medu a podobně), takže použitím účinných látek je umožněné hospodárnější a jednodušší

využití zvířat.

K patogenním endoparasitům se počítají Cestody, Trematody, Nematody a Acantocephaly, obzvláště :

Ze třídy Pseudophyllidea například :

Diphyllobothrium spp., Spirometra spp., Schistocephalus spp., Ligula spp., Bothridium spp. a Diphlogonoporus spp..

Ze třídy Cyclophyllidea například :

Mesocestoides spp., Anoplocephala spp., Paranoplocephala spp., Moniezia spp., Thysanosoma spp., Thysaniezia spp., Avitellina spp., Stilesia spp., Cittotaenia spp., Andyra spp., Bertiella spp., Taenia spp., Echinococcus spp., Hydatigera spp., Davainea spp., Raillietina spp., Hymenolepis spp., Echinolepis spp., Echinocotyle spp., Diorchis spp., Dipylidium spp., Joyeuxiella spp. a Diplopylidium spp..

Z podtřídy Monogenea například:

Gyrodactylus spp., Dactylogyrus spp. a Polystoma spp..

Z podtřídy Digenea například:

Diplostomum spp., Posthodiplostomum spp., Schistosoma spp., Trichobilharzia spp., Ornithobilharzia spp., Austrobilharzia spp., Gigantobilharzia spp., Leucochloridium spp., Brachylaima spp., Echinostoma spp., Echinoparyphium spp., Echinochasmus spp., Hypoderaeum spp., Fasciola spp., Fasciolides spp., Fasciolopsis spp., Cyclocoelum spp., Typhlocoelum spp., Paramphistomum spp., Calicophoron spp., Cotylophoron spp., Gigantocotyle spp., Fischöderius spp., Gastrothylacus spp., Notocotylus spp., Catatropis spp., Plagiorchis spp., Prosthogonimus spp., Dicrocoelium spp., Eurytrema spp., Troglotrema spp., Paragonimus spp.,

Collyriclum spp., Nanophyetus spp., Opisthorchis spp.,
Clonorchis spp., Metorchis spp., Heterophyes spp. a
Metagonismus spp..

Ze třídy Enoplida například:

Trichuris spp., Capillaria spp., Trichomosoides spp. a
Trichinella spp..

Ze třídy Rhabditia například:

Micronema spp. a Strongyloides spp..

Ze třídy Strongylida například:

Strongylus spp., Triodontophorus spp., Oesophagodontus spp.,
Trichonema spp., Gyalocephalus spp., Cyliodropharynx spp.,
Poteriostomum spp., Cyclococercus spp., Cylicostephanus
spp., Oesophagostomum spp., Chbertia spp., Stephanurus spp.,
Ancylostoma spp., Uncinaria spp., Bunostomum spp.,
Globocephalus spp., Syngamus spp., Cyathostoma spp.,
Metastrongylus spp., Dictyocaulus spp., Muellerius spp.,
Protostrongylus spp., Neoststrongylus spp., Cystocaulus spp.,
Pneumoststrongylus spp., Spicocaulus spp., elaphoststrongylus
spp., Parelaphoststrongylus spp., Crenosoma spp.,
Paracrenosoma spp., Angiostrongylus spp., Aelurostrongylus
spp., Gilaroides spp., Parafilaroides spp., Trichostrongylus
spp., Haemonchus spp., Ostartagia spp., Marshallagia spp.,
Cooperia spp., Nematodirus spp., Hyoststrongylus spp.,
Obeliscoides spp., Amidostomum spp. a Ollulanus spp..

Ze třídy Oxyurida například:

Oxyuris spp., Enterobius spp., Passalurus spp., Syphacia
spp., Aspiculuris spp. a Heterakis spp..

Ze třídy Ascaridia například:

Ascaris spp., Toxascaris spp., Toxocara spp., Tarascaris spp., Anisakis spp. a Ascaridia spp..

Ze třídy Spirurida například:

Gnathostoma spp., Physaloptera spp., Thelazia spp., Gongylonema spp., Habronema spp., Parabronema spp., Draschia spp. a Dracunculus spp..

Ze třídy Filariida například:

Stephanofilaria spp., Parafilaria spp., Setaria spp., Loa spp., Dirofilaria spp., Litomosoides spp., Brugia spp., Wuchereria spp. a Onchocerca spp..

Ze třídy Gigantorhynchida například:

Filicollis spp., Moniliiformis spp., Macracanthorhynchus spp. a Prosthenoorchis spp..

K chovným a užitkovým zvířatům patří savci, jako jsou například krávy, koně, ovce, prasata, kozy, velbloudi, vodní bůvoli, osli, králíci, daňci, sobi a kožešinová zvířata, jako jsou norci, činčily a mývali, dále ptáci, jako jsou například kuřata, husy, krůty, kachny a pštrosi a také plazi a hmyz, například včely a bourec morušový.

K laboratorním a pokusným zvířatům patří myši, krysy, morčata, křečci, psi a kočky.

Ke zvířatům, chovaným pro potěšení, patří psi a kočky.

Aplikace účinných látek se může provádět jak profylakticky, tak také terapeuticky.

Jako rozpouštědla přicházejí v úvahu všechna organická

rozpouštědla, jako je například ethylalkohol, diethylenglykolmonoethylether, dipropylenglykolmonomethylether, benzylbenzoát, butylester kyseliny mléčné, 1,2-isopropylidenglycerol, benzylalkohol a propylenglykoldiacetát, výhodně benzylbenzoát, butylester kyseliny mléčné, 1,2-isopropylidenglycerol, benzylalkohol a propylenglykoldiacetát, obzvláště výhodně 1,2-isopropylidenglycerol, benzylalkohol a propylenglykoldiacetát, jednotlivě nebo jako směsi.

Prostředky podle předloženého vynálezu obsahují rozpouštědla nebo směsi rozpouštědel v množství 95 % hmotnostních až 50 % hmotnostních, výhodně 95 % hmotnostních až 70 % hmotnostních a obzvláště výhodně 95 % hmotnostních až 80 % hmotnostních.

Výhodné jsou prostředky podle předloženého vynálezu, které obsahují alespoň 60 % hmotnostních, vztaženo na celkovou hmotnost hotového prostředku, obzvláště alespoň 65 % hmotnostních, 1,2-isopropylidenglycerolu. Obzvláště výhodně obsahují tyto prostředky jako další rozpouštědlo benzylalkohol v podílu až 40 % hmotnostních, výhodně 10 až 30 % hmotnostních. Při tom se podíly rozpouštědla volí samozřejmě tak, aby doplnily s účinnou látkou a popřípadě použitými pomocnými látkami 100 % hmotnostních.

Může být výhodné přidávat do prostředků podle předloženého vynálezu další, ve veterinární medicíně obvyklé, pomocné látky, jako jsou například zahušťovadla. Jako příklady zahušťovadel je možno uvést anorganická zahušťovadla, jako jsou bentonity, koloidní kyselina křemičitá a stearát hlinitý a organická zahušťovadla, jako jsou deriváty celulosy, obzvláště hydroxypropylcelulosa, polyvinylalkoholy a jejich kopolymery, akryláty a methakryláty.

Dále se mohou jako pomocné prostředky použít konser-
vační činidla. Jako příklady je možno uvést butylhydroxy-
anisol (BHA), butylhydroxytoluen (BHT) a kyselinu askorbo-
vou.

Účinné látky se mohou v prostředcích podle předlože-
ného vynálezu vyskytovat také ve směsi se synergisty nebo
s jinými účinnými látkami, které působí proti endoparasi-
tům. Takovéto účinné látky jsou například L-2,3,5,6-tetra-
hydro-6-fenyl-imidazothiazol, benzimidazokarbamáty, jako je
febantel a dále pyrantel, praziquantel a ivermectin.

Přípravky vhodné pro použití obsahují účinné látky
v koncentraci v rozmezí 0,0001 až 25 % hmotnostních, výhod-
ně 0,1 až 20 % hmotnostních.

Prostředky se vyrábějí mísením komponent v odpovída-
jícím množství ve vhodných přístrojích.

Všeobecně se ukázalo jako výhodné aplikovat k dosaže-
ní účinných výsledků množství směsi podle předloženého
vynálezu asi 1 až 100 mg účinné látky za den na 1 kg tělesné
hmotnosti. Výhodné je dávkování 1 až 10 mg účinné látky na
1 kg tělesné hmotnosti.

Následující příklady slouží k objasnění vynálezu, bez
toho, že by jej omezovaly.

Příklady provedení vynálezu

P ř í k l a d 1

5 hmotnostních dílů depsipeptidu se za míchání rozpustí v 66,5 hmotnostních dílech isopropylidenglycerolu a 28,5 hmotnostních dílech benzylalkoholu. Vznikne takto bezbarvý čirý roztok.

P ř í k l a d 2

5 hmotnostních dílů depsipeptidu se za míchání rozpustí v 66,5 hmotnostních dílech propylenglykoldiacetátu a 28,5 hmotnostních dílech benzylalkoholu. Vznikne takto bezbarvý čirý roztok.

P ř í k l a d 3

K roztoku z příkladu 1 se dodatečně přidají 2 hmotnostní díly hydroxypropylcelulosy.

P ř í k l a d 4

Roztoky z příkladu 1 nebo 2 se v dávce 5 mg depsipeptidu na 1 kg tělesné hmotnosti dají na hřbetní srst parazity infikovaného zvířete. Po dvou až čtyřech dnech jsou zvířata prostá parazitů. Výsledky jsou uvedené v následující tabulce.

30.10.02

T a b u l k a

Zvíře	Parasit	Účinek	Počet ošetřených zvířat	Počet zvířat zbavených parasitů
2 psi	Toxocara canis	3/3	2	2
2 kočky	Toxocara cati	3/3	2	2
2 psi	Ancylostoma caninum	3/3	2	2

P ř í k l a d 5

Roztok z příkladu 3 se v dávce 5 mg účinné látky na 1 kg tělesné hmotnosti nanese na hřbet krav, infikovaných *Cooperia oncophara*. Redukce infekce červy činí 99 %.

30.10.02

2002-2867

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Prostředky obsahující cyklické depsipeptidy samotné nebo ve směsi s jinými účinnými látkami, v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahují rozpouštědlo nebo směs rozpouštědel a tyto prostředky jsou vhodné pro topickou aplikaci u zvířat.
2. Prostředky podle nároku 1 , v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahují 1,2-isopropylidenglycerol.
3. Prostředky podle nároku 1 , v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahují 1,2-isopropylidenglycerol a benzylalkohol a/nebo propylenglykoldiacetát.
4. Prostředky podle nároku 1 , v y z n a č u j í c í s e t í m , že obsahují benzylalkohol a propylenglykoldiacetát.
5. Způsob výroby prostředků podle nároků 1 až 4 , v y z n a č u j í c í s e t í m , že se účinné látky smísí s rozpouštědly a popřípadě dalšími pomocnými látkami.
6. Použití prostředků podle nároků 1 až 4 pro hubení endoparasitů.