

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012146731/13, 01.04.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
02.04.2010 US 61/320,559

(43) Дата публикации заявки: 10.05.2014 Бюл. № 13

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 02.11.2012(86) Заявка РСТ:
US 2011/030930 (01.04.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/123773 (06.10.2011)Адрес для переписки:
109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

МЕРИАЛ ЛИМИТЕД (US)

(72) Автор(ы):

**РОЗЕНТЕЛЬ Мл. Джозеф К. (US),
ТЕДЖВАНИ Моника (US),
ДАС-НАНДИ Арима (US)**(54) **ПАЗАТИЦИДНЫЕ КОМПОЗИЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ НЕСКОЛЬКО АКТИВНЫХ АГЕНТОВ,
СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

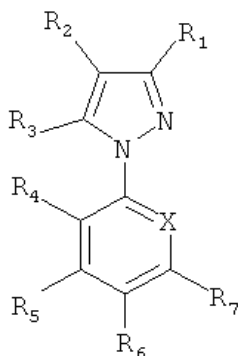
(57) Формула изобретения

1. Ветеринарная композиция для наружного применения для лечения или
предотвращения паразитарных инфекций или инвазий у животного, содержащая:(а) комбинацию из по меньшей мере одного активного агента на основе 1-
арилпиразола, по меньшей мере одного активного агента на основе макроциклического
лактона, по меньшей мере одного активного агента, представляющего собой регулятор
роста насекомых, и по меньшей мере одного антигельминтного активного агента;

(b) фармацевтически приемлемый носитель; и

(с) необязательно, ингибитор кристаллизации.

2. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 1, в которой активный
агент на основе 1-арилпиразола имеет формулу (I)



где:

R_1 представляет собой водород, циано, нитро, галоген, R_3 , R_8 , формил, $-C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, $-C(O)NR_9R_{10}$, $-C(=NOH)NH_2$, $-C(=NNH_2)R_9$ или $-C(S)NH_2$;

R_2 представляет собой R_8 , галоген, циано, нитро, $-SCN$, 4,5-дицианоимидазол-2-ил или $-S(O)_mR_{11}$;

R_3 представляет собой водород, галоген, алкил, галогеналкил, OH , OR_8 , $S(O)_mR_{11}$, $-C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, NR_9R_{10} , $-N=C(R_9)(R_{14})$, $-N=C(R_{10})-Z-(R_9)$, $-N=C(R_{10})-NR_9R_{10}$, $-N(R_8)-C(R_{10})=NR_9$, $-N(R_{11})C(O)CR_{15}R_{10}R_{11}$, $-N(R_{11})C(O)$ арил, $-N(R_{11})C(O)$ гетероарил или $-N(R_{11})C(O)OR_{10}$;

R_4 , R_5 и R_7 независимо представляют собой водород, галоген, алкил, галогеналкил, циано или нитро;

R_6 представляет собой галоген, алкил, галогеналкил, алкокси, галогеналкокси, циано, нитро, $-C(O)R_{12}$, $-S(O)_nR_{12}$ или SF_5 ;

X представляет собой атом азота или $C-R_{13}$;

Z представляет собой O , $S(O)_m$ или NR_9 ;

R_8 представляет собой алкил или галогеналкил;

R_9 представляет собой водород, алкил, галогеналкил или алкокси;

R_{10} представляет собой водород, алкил, галогеналкил, алкокси или $-C(O)R_8$;

R_{11} представляет собой алкил, галогеналкил, алкенил, галогеналкенил, алкинил, галогеналкинил, алкоксиалкил или галогеналкоксиалкил;

R_{12} представляет собой алкил или галогеналкил;

R_{13} представляет собой водород, галоген, циано, нитро, алкил, галогеналкил, алкокси или галогеналкокси;

R_{14} представляет собой необязательно замещенный арил или необязательно замещенный гетероарил;

R_{15} представляет собой водород, галоген, алкокси, галогеналкокси, алкоксиалкил, галогеналкоксиалкил, формилокси, алкилкарбониллокси, галогеналкилкарбониллокси, алкилтио, галогеналкилтио, алкилсульфинил, галогеналкилсульфинил, алкилсульфонил, галогеналкилсульфонил, алкиламино, диалкиламино, галогеналкиламино, ди(галогеналкил)амино, арилокси или арилалкокси;

где указанные группы алкил, галогеналкил и алкокси необязательно замещены алкилом, галогеналкилом, алкокси, арилом или гетероарилом; указанные арильные и гетероарильные группы необязательно замещены одним или более алкилом, галогеналкилом, арилом, галогеном, $C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, $-C(O)NR_9R_{10}$, $-C(S)NH_2$, или $-S(O)_mR_{11}$;

m равно 0, 1 или 2; и

n равно 0, 1 или 2; или его фармацевтически приемлемой соли, гидрата или сольвата.
3. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 2, в которой R_1 представляет собой циано, $-C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, $-C(O)NR_9R_{10}$, $-C(=NOH)NH_2$, $-C(=NNH_2)R_9$ или $-C(S)NH_2$;

R_2 представляет собой $-SCN$, 4,5-дицианоимидазол-2-ил или $-S(O)_mR_{11}$; и

R_3 представляет собой алкил, галогеналкил или NR_9R_{10} .

4. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 2, в которой R_1 представляет собой циано;

R_2 представляет собой $-S(O)_mR_{11}$;

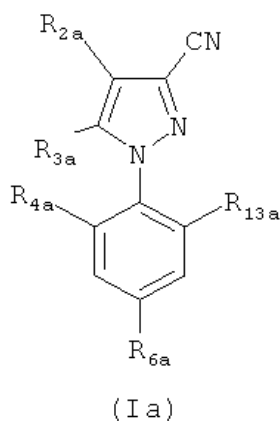
R_3 представляет собой C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил или NR_9R_{10} ;

R_4 , R_5 и R_7 независимо представляют собой водород или галоген;

R_6 представляет собой галоген, C_1 - C_4 алкил, C_1 - C_4 галогеналкил или SF_5 ;

X представляет собой $C-R_{13}$; и R_{13} представляет собой галоген или C_1 - C_4 галогеналкил.

5. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 1, в которой активный агент на основе 1-арилпиразола имеет формулу (Ia)



где R_{2a} представляет собой $-S(O)_mR_{11a}$;

R_{3a} представляет собой метил, этил или C_1 - C_4 галогеналкил;

R_{4a} представляет собой галоген;

R_{6a} представляет собой C_1 - C_4 алкил или галогеналкил;

R_{13a} представляет собой галоген;

R_{11a} представляет собой C_1 - C_4 галогеналкил; и

m равно 0, 1 или 2; или его фармацевтически приемлемой соли, гидрата или сольвата.

6. Ветеринарная композиция для наружного применения по пункту 1, в которой активный агент на основе 1-арилпиразола представляет собой фипронил.

7. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 1, в которой по меньшей мере один активный агент на основе макроциклического лактона представляет собой авермектин или милбемицин.

8. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 7, в которой авермектин или милбемицин представляют собой эприномектин, ивермектин, селамектин, милбемектин, милбемицин D, милбемициноксим или моксидектин.

9. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 1, в которой по меньшей мере один регулятор роста насекомых представляет собой (S)-метопрен, пирипроксифен, гидропрен, цирوماзин, флуазурон, луфенурон или новалурон.

10. Ветеринарная композиция для наружного применения по п. 1, в которой по меньшей мере один антигельминтный агент представляет собой тиабендазол,

оксибендазол, мебендазол, фенбендазол, оксфендазол, альбендазол, триклабендазол, фебантел, левамизол, пирантел, морантел, празиквантел, клосантел, клорсулон, аминокетонитрильный активный агент или арилоазол-2-илцианоэтиламинный активный агент.

11. Ветеринарная композиция для наружного применения по п.1, в которой фармацевтически приемлемый носитель представляет собой C₁-C₁₀ спирт или сложный эфир, C₁₀-C₁₈ насыщенную жирную кислоту или сложный эфир, C₁₀-C₁₈ моновенасыщенную жирную кислоту или сложный эфир, моноэфиры или диэфиры алифатических дикислот, сложный моноэфир глицерина, сложный диэфир глицерина, сложный триэфир глицерина, гликоль, простой эфир гликоля, сложный эфир гликоля, гликолькарбонат, полиэтиленгликоль, простой моноэфир полиэтиленгликоля, простой диэфир полиэтиленгликоля, сложный моноэфир полиэтиленгликоля, сложный диэфир полиэтиленгликоля или их смесь.

12. Ветеринарная композиция для наружного применения по п.1, в которой фармацевтически приемлемый носитель представляет собой ацетон, ацетонитрил, бензиловый спирт, этанол, изопропанол, диизобутиладипат, диизопропиладипат, глицеролформаль, бутилдигликоль, н-бутиловый эфир дипропиленгликоля, моноэтиловый эфир этиленгликоля, монометиловый эфир этиленгликоля, монометиловый эфир дипропиленгликоля, жидкие полиоксиэтиленгликоли, монометиловый эфир пропиленгликоля, моноэтиловый эфир пропиленгликоля, диметилизосорбид, 2-пирролидон, N-метилпирролидон, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, триацетин, бутилацетат, октилацетат, пропиленкарбонат, бутиленкарбонат, диметилсульфоксид, диметилформамид, диметилацетамид или их любая комбинация.

13. Ветеринарная композиция для наружного применения по п.1, в которой фармацевтически приемлемый носитель представляет собой триацетин, глицеролформаль, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, диметилизосорбид или их смеси.

14. Ветеринарная композиция для наружного применения по п.1, в которой по меньшей мере один 1-арилпиразол представляет собой фипронил, по меньшей мере один макроциклический лактон представляет собой эприномектин, ивермектин, селамектин, милбемектин, милбемицин D, милбемициноксим или моксидектин; по меньшей мере один IGR представляет собой (S)-метопрен, пирипроксифен, гидропрен, циромазин, флуазурон, луфенурон или новалурон; и по меньшей мере один антигельминтик представляет собой тиабендазол, оксибендазол, мебендазол, фенбендазол, оксфендазол, альбендазол, триклабендазол, фебантел, левамизол, пирантел, морантел, празиквантел, клосантел, клорсулон, аминокетонитрильный активный агент или арилоазол-2-илцианоэтиламинный активный агент.

15. Ветеринарная композиция для наружного применения по п.1 или 13, в которой по меньшей мере один 1-арилпиразол представляет собой фипронил, по меньшей мере один макроциклический лактон представляет собой эприномектин, по меньшей мере один IGR представляет собой (S)-метопрен и по меньшей мере один антигельминтик представляет собой празиквантел.

16. Ветеринарная композиция для наружного применения по п.1, в которой композиция находится в форме состава для точечного нанесения или обливания.

17. Способ лечения или предотвращения паразитарных инвазий или инфекций у животного, включающий стадию, на которой нуждающемуся в этом животному вводят эффективное количество ветеринарной композиции для наружного применения по п.1.

18. Способ по п.17, в котором по меньшей мере один 1-арилпиразол представляет собой фипронил, по меньшей мере один макроциклический лактон представляет собой

эприномектин, по меньшей мере один IGR представляет собой (S)-метопрен и по меньшей мере один антигельминтик представляет собой празиквантел.

19. Способ по п.17, в котором паразит представляет собой эктопаразита.

20. Способ по п.17, в котором паразит представляет собой эндопаразита.

RU 2012146731 A

RU 2012146731 A