

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2011124948/15, 13.11.2009

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

19.11.2008 US 61/116,038
05.01.2009 US 61/142,561
07.04.2009 US 61/167,381

(43) Дата публикации заявки: 27.12.2012 Бюл. № 36

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 20.06.2011(86) Заявка РСТ:
US 2009/064443 (13.11.2009)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2010/059529 (27.05.2010)Адрес для переписки:
109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент"

(71) Заявитель(и):

МЕРИАЛ ЛИМИТЕД (US)

(72) Автор(ы):

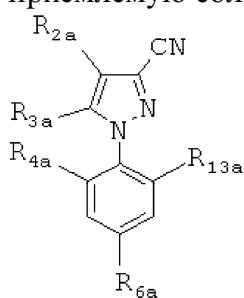
СОЛЛ Марк Дэвид (US),
КРАМЕР Луис Густаво (US),
ВУРТС Патрис (FR),
ПЕЙТ Джеймс (US),
ШАБ Наталья (US),
ЛЁ ИР ДЕ ФАЛУА Лоик Патрик (US),
ТИМОНС Филип Рейд (US)

RU 2011124948 A

**(54) КОМПОЗИЦИИ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ 1-АРИЛПИРАЗОЛ САМ ПО СЕБЕ ИЛИ В
КОМБИНАЦИИ С ФОРМАМИДИНОМ, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНФЕКЦИЙ****(57) Формула изобретения**

1. Ветеринарная композиция для лечения или предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающая:

(а) 1-арил-5-алкил или 5-галоалкилпиразол формулы (IA) или его ветеринарно приемлемую соль,



(IA)

где:

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

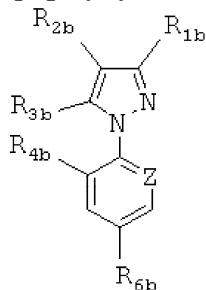
RU 2011124948 A

R_{3a} представляет собой метил, этил или C_1-C_4 галоалкил;
 R_{4a} представляет собой галоген;
 R_{6a} представляет собой C_1-C_4 алкил или галоалкил;
 R_{13a} представляет собой галоген;
 R_{11a} представляет собой C_1-C_4 галоалкил; и
 m равно 0, 1 или 2;
(b) ветеринарно приемлемый носитель; и
(c) не обязательно ингибитор кристаллизации.

2. Композиция для лечения или предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающая, по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола в первом ветеринарно приемлемом носителе, по меньшей мере, одно соединение формамидина во втором ветеринарно приемлемом носителе, и не обязательно, по меньшей мере, один ингибитор кристаллизации, где соединение(я) 1-арилпиразола и первый ветеринарно приемлемый носитель вместе компартментализованы и не имеют контакта через жидкость с соединением(ями) формамидина и вторым ветеринарно приемлемым носителем.

3. Композиция по п.2, где соединение(я) 1-арилпиразола и первый ветеринарно приемлемый носитель находятся в одной камере двухкамерного контейнера и соединение(я) формамидина и второй ветеринарно приемлемый носитель находятся во второй камере двухкамерного контейнера, где первая камера ограничена передней стенкой и разделительной стенкой и вторая камера ограничена задней стенкой и разделительной стенкой.

4. Композиция по п.2, где, по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола имеет формулу (IB):



(IB)

где:

R_{1b} представляет собой алкил, CN или галоген;
 R_{2b} представляет собой $S(O)_nR_{14b}$ или 4,5-дицианоимидазол-2-ил или галоалкил;
 R_{14b} представляет собой алкил или галоалкил;
 R_{3b} представляет собой водород, галоген, $-NR_{7b}R_{8b}$, $-S(O)_mR_{9b}$, $-C(O)R_{9b}$, $-C(O)OR_{9b}$, алкил, галоалкил, OR_{10b} или $-N=C(R_{11b})(R_{12b})$;
 R_{6b} представляет собой галоген, галоалкил, галоалкокси, $S(O)_qCF_3$ или SF_5 группу;
 R_{7b} и R_{8b} независимо друг от друга представляют собой водород, алкил, галоалкил, $-C(O)алкил$, $-S(O)_rCF_3$, ацил или аллоксикарбонил; или
 R_{7b} и R_{8b} могут вместе образовывать двухвалентный алкиленовый радикал, который является необязательно прерванным одним или двумя двухвалентными гетероатомами;
 R_{9b} представляет собой алкил или галоалкил;
 R_{10b} представляет собой водород, алкил или галоалкил;
 R_{11b} представляет собой водород или алкильный радикал;

R_{12b} представляет собой не обязательно замещенную арильную или не обязательно замещенную гетероарильную группу;

R_{4b} и R_{13b} представляют собой, независимо друг от друга, водород, галоген CN или NO_2 ;

m , n , q и r являются, независимо друг от друга, целым числом, равным 0, 1 или 2; и

Z представляет собой трехвалентный атом азота или $C-R_{13b}$ радикал, три других валентности атома углерода образуют часть ароматического кольца.

5. Композиция по п.4, где:

R_{1b} представляет собой метил, CN или галоген;

R_{2b} представляет собой $S(O)_nR_{14b}$;

R_{14b} представляет собой C_1-C_6 -алкил или C_1-C_6 -галоалкил;

R_{3b} представляет собой $-NR_{7b}R_{8b}$,

R_{7b} и R_{8b} независимо друг от друга представляют собой водород, C_1-C_6 -алкил, C_1-C_6 -галоалкил, $-C(O)C_1-C_6$ -алкил, $-S(O)_rCF_3$, C_1-C_6 -ацильный или C_1-C_6 -аллоксикарбонильный радикал;

R_{6b} представляет собой галоген, C_1-C_6 -галоалкил, или C_1-C_6 -галоалкокси;

m , n , q и r представляют собой, независимо друг от друга, целое число, равное 0 или 1; и

Z представляет собой $C-R_{13b}$ радикал.

6. Композиция по п.4, где:

R_{1b} представляет собой метил, CN или галоген;

R_{2b} представляет собой $S(O)_nR_{14b}$;

R_{14b} представляет собой C_1-C_6 -алкил или C_1-C_6 -галоалкил;

R_{3b} представляет собой алкил или галоалкил;

R_{6b} представляет собой галоген, C_1-C_6 -галоалкил, или C_1-C_6 -галоалкокси;

m , n , q и r представляют собой, независимо друг от друга, целое число, равное 0 или 1; и

Z представляет собой $C-R_{13b}$ радикал.

7. Композиция по п.2, где первый ветеринарно приемлемый носитель включает ацетон, ацетонитрил, бензиловый спирт, этанол, изопропанол, диизобутилдипат, диизопропилдипат, бутилдигликоль, н-бутиловый эфир дипропиленгликоля, моноэтиловый эфир этиленгликоля, монометиловый эфир этиленгликоля, монометиловый эфир дипропиленгликоля, жидкые полиоксиэтиленгликоли, монометиловый эфир пропиленгликоля, моноэтиловый эфир пропиленгликоля, 2-пирролидон, N-метилпирролидон, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, триацетин, бутилацетат, октилацетат, пропиленкарбонат, бутиленкарбонат, диметилсульфоксид, амид, диметилформамид, диметилацетамид, или любую их комбинацию.

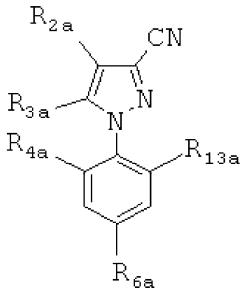
8. Композиция по п.2, где второй ветеринарно приемлемый носитель включает арилэфиры, соединения аллоксибензола; эфиры алифатических карбоновых кислот, эфиры ароматических карбоновых кислот, алифатические кетоны, циклические кетоны, или их смеси.

9. Композиция по п.2, где второй ветеринарно приемлемый носитель включает метоксибензол, бутилацетат, бензилацетат, метилизобутилкетон, этилбензоат, бензилбензоат, октилацетат, или их смеси.

10. Композиция по п.2, где второй ветеринарно приемлемый носитель включает беспротонный растворитель с диэлектрической константой от примерно 2 до примерно 30.

11. Композиция для лечения и предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающая, по меньшей мере, одно соединение формамидина, по меньшей мере,

одно соединение 1-арилпиразола формулы (IА), или их ветеринарно приемлемые соли,



(IА)

где:

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

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

R_{4a} представляет собой галоген;

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

R_{13a} представляет собой галоген;

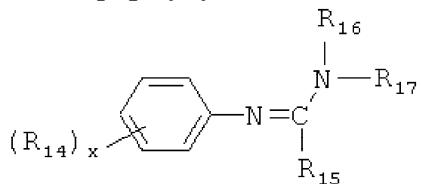
R_{11a} представляет собой C_1-C_4 галоалкил; и

m равно 0, 1 или 2;

по меньшей мере, один ветеринарно приемлемый носитель; и

не обязательно, по меньшей мере, один ингибитор кристаллизации.

12. Композиция по п.2 или 11, где, по меньшей мере, одно соединение формамидина имеет формулу (II):



(II)

где:

x является целым числом от 0 до 5;

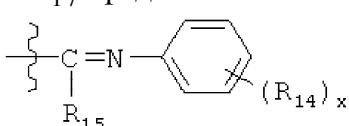
R_{14} представляет собой алкил, галоген или $-OC(=O)NR_aR_b$,

где R_a и R_b независимо друг от друга представляют собой водород или алкил;

R_{15} представляет собой водород или алкил;

R_{16} представляет собой водород или алкил; и

R_{17} представляет собой водород, алкил или



13. Композиция по п.2 или 11, где, по меньшей мере, одно соединение формамидина представляет собой амитраз, форметанат, хлормебуформ, формпаранат или хлодимеформ.

14. Композиция по п.11, где соединение(я) 1-арилпиразола комбинируется с первым ветеринарно приемлемым носителем и соединение(я) формамидина комбинируется со вторым ветеринарно приемлемым носителем; и где соединение(я) 1-арилпиразола и первый ветеринарно приемлемый носитель вместе компартментализованы и не находятся в контакте через жидкость с соединением(ями) формамидина и вторым ветеринарно приемлемым носителем.

15. Композиция для лечения и предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающая, по меньшей мере, одно соединение формамидина и, по меньшей мере, один беспротонный растворитель с диэлектрической константой от примерно 2 до примерно 30, где композиция является стабильной в течение, по меньшей мере, 24 месяцев при 25°C.

16. Композиция по п.15, где, по меньшей мере, одно соединение формамидина представляет собой амитраз.

17. Композиция по п.15, где беспротонный растворитель(и) с диэлектрической константой от примерно 2 до примерно 30 имеет содержание воды меньше, чем примерно 0,05% (вес/вес).

18. Композиция по п.15, где беспротонный растворитель(и) с диэлектрической константой от примерно 2 до примерно 30 представляет собой эфир C_1 - C_{10} карбоновой кислоты, эфир фенилкарбоновой кислоты, бензиловый эфир карбоновой кислоты, C_1 - C_4 алкилэфир бензойной кислоты, C_1 - C_6 насыщенный алифатический кетон, или их смесь.

19. Композиция по п.15, включающая, по меньшей мере, два беспротонных растворителя с диэлектрической константой от примерно 2 до примерно 30, где исчезновение неприятного запаха от композиции происходит в пределах от примерно 5 минут до примерно 25 минут после нанесения.

20. Способ для лечения или предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающий введение животному эффективного количества композиции по п.2.

21. Способ по п.20, где, по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола представляет собой фипронил.

22. Способ по п.20, где, по меньшей мере, одно соединение формамидина представляет собой амитраз.

23. Способ по п.20, где композиция вводится с применением двухкамерного контейнера, где соединение(я) 1-арилпиразола и первый ветеринарно приемлемый носитель вводятся из первой камеры двухкамерного контейнера и соединение(я) формамидина и второй ветеринарно приемлемый носитель вводятся из второй камеры двухкамерного контейнера.

24. Способ по п.22, где соединение(я) 1-арилпиразола и соединение(я) формамидина вводятся одновременно.

25. Способ для лечения или предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающий введение животному эффективного количества композиции по п.11.

26. Способ по п.25, где соединение(я) 1-арилпиразола находится в первом ветеринарно приемлемом носителе, и соединение(я) формамидина находится во втором ветеринарно приемлемом носителе; где соединение(я) 1-арилпиразола и первый ветеринарно приемлемый носитель вместе компартментализованы и не контактируют через жидкость с соединением(ями) формамидина и вторым ветеринарно приемлемым носителем.

27. Способ по п.26, где соединение(я) 1-арилпиразола и соединение(я) формамидина вводятся одновременно.

28. Способ по п.25, где, по меньшей мере, одно соединение формамидина представляет собой амитраз.

29. Способ для лечения или предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающий введение животному эффективного количества композиции, включающей, по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола в первом ветеринарно приемлемом носителе и, по меньшей мере, одно соединение формамидина во втором ветеринарно приемлемом носителе из двухкамерного контейнера; где соединение(я) 1-арилпиразола и первый ветеринарно приемлемый носитель находятся

в одной камере двухкамерного контейнера, и соединение(я) формамидина и второй ветеринарно приемлемый носитель находится во второй камере двухкамерного контейнера; и где первая камера ограничена передней стенкой и разделительной стенкой и вторая камера ограничена задней стенкой и разделительной стенкой.

30. Способ по п.29, где, по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола представляет собой фипронил.

31. Способ по п.29, где, по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола представляет собой 3-циано-1-(2-хлор-6-фтор-4-трифторметилфенил)-4-дихлорфторметилсульфинил-5-метил-1Н-пиразол.

32. Способ по п.29, где, по меньшей мере, одно соединение формамидина представляет собой амитраз.

33. Способ по п.29, где соединение(я) 1-арилпиразола и соединение(я) формамидина вводятся одновременно.

34. Набор для лечения или предотвращения паразитарной инвазии у животного, включающий: по меньшей мере, одно соединение 1-арилпиразола в первом ветеринарно приемлемом носителе, по меньшей мере, одно соединение формамидина во втором ветеринарно приемлемом носителе, и многокамерный контейнер; где соединение(я) 1-арилпиразола в первом ветеринарно приемлемом носителе находится в первой камере многокамерного контейнера и соединение(я) формамидина во втором ветеринарно приемлемом носителе находится во второй камере многокамерного контейнера; и где первая камера ограничена передней стенкой и разделительной стенкой и вторая камера ограничена задней стенкой и разделительной стенкой.