



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	101996900545412
Data Deposito	27/09/1996
Data Pubblicazione	27/03/1998

Priorità	9511685
Nazione Priorità	FR
Data Deposito Priorità	

Priorità	9611278
Nazione Priorità	FR
Data Deposito Priorità	

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	01	N		

Titolo

COMPOSIZIONE ANTIPARASSITARIA PER IL TRATTAMENTO E LA PROTEZIONE DI ANIMALI DA COMPAGNIA
--

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:

"Composizione antiparassitaria per il trattamento e la protezione di animali da compagnia",

HC BET 96/722

di RHONE MERIEUX, nazionalità francese, 17, rue Bourgelat, 69002 Lione, Francia.

Inventore designato: ETCHEGARAY Jean-Pierre.

Depositata il:

27 SET. 1996

T096A000795

La presente invenzione si riferisce ad una composizione antiparassitaria per il trattamento e la protezione degli animali infestati o suscettibili di essere infestati da parassiti.

Più particolarmente, l'invenzione ha lo scopo di controllare ed eliminare i parassiti infestanti gli animali da compagnia ed in modo particolare i gatti ed i cani.

Gli animali da compagnia sono spesso infestati da uno o più parassiti tra i seguenti:

- le pulci del gatto e del cane (Ctenocephalides felis, Ctenocephalides sp. ed altre);
- le zecche (Rhipicephalus sp., Ixodes sp., Dermacentor sp., Amblyomma sp. ed altre);
- le zeccole (Demodex sp., Sarcoptes sp. ed altre).

Le pulci causano un profondo stress all'ani-

SN/eb1

JACOBBACCI & PERANI S.p.A.

male e nuociono alla sua salute. Inoltre, le pulci sono anche portatrici di agenti patogeni, quali la tenia del cane (*Dipylum canis*) e possono anche attaccarsi all'uomo.

In modo analogo, le zecche possono anch'esse causare stress all'animale e nuocere alla sua salute. Esse pure possono nuocere all'uomo. Ma il problema più grave delle zecche è il fatto che sono portatrici di agenti patogeni che possono interessare l'animale come l'uomo. Tra le malattie più gravi da evitare, possiamo citare le borelliosi (malattia di Lyme da *Borellia burgdoferi*) e le babesiosi (o piroplasmosi da *Babesia* sp.), le rickettsiosi (designate col nome inglese di Rocky Mountain Spotted Fever). Le zecche possono anche liberare tossine dalle proprietà paralizzanti ed infiammatorie ed a volte mortali.

Infine, la zeccola è particolarmente difficile da combattere in quanto esistono molto poche sostanze attive che agiscono su questi parassiti e queste necessitano di trattamenti frequenti.

Esistono numerosi insetticidi più o meno attivi e più o meno costosi. Ma il loro utilizzo porta spesso a fenomeni di resistenza, come nel caso dei carbammati, delle sostanze organofosforiche e dei piretroidi.

Peraltro, le domande di brevetto internazionale WO-A- 87 03781 ed europeo EP-A-0.295.117 descrivono una grande famiglia di N-fenilpirazoli aventi un largo spettro di attività, ivi comprese attività antiparassitarie.

L'invenzione ha per obiettivo la fornitura di nuove composizioni antiparassitarie per il trattamento e la protezione degli animali, composizioni aventi una grande efficacia pur rimanendo di facile utilizzo.

Un altro obiettivo dell'invenzione è di fornire simili composizioni in modo facilmente utilizzabile su ogni tipo di animale domestico, indipendentemente dalla sua statura e dalla natura del suo pelo.

Un altro obiettivo ancora dell'invenzione è di fornire tali composizioni efficaci senza richiederne l'aspirazione su tutto il corpo dell'animale.

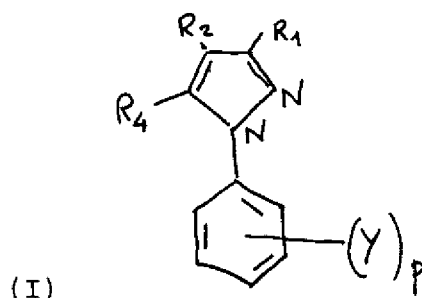
Un altro obiettivo ancora dell'invenzione è di fornire tali composizioni le quali, applicate localmente, si diffonderanno poi su tutto il corpo dell'animale, qui seccheranno, evitando al massimo ogni fenomeno di cristallizzazione.

Un altro obiettivo ancora dell'invenzione è di fornire tali composizioni le quali, dopo essiccazione, non interessano l'aspetto del pelo ed in modo particolare, non lasciano cristalli e non rendono il pelo

appiccicoso.

Questi obiettivi sono raggiunti dall'invenzione, la quale ha per oggetto composizioni antiparasitarie utili in modo particolare nel trattamento e la protezione degli animali infestati o suscettibili di essere infestati da parassiti, comprendenti, in una forma pronta per l'uso:

a) una sostanza attiva insetticida dalla formula (I):



nella quale:

- R₁ è un atomo di alogeno, CN o metile;
- R₂ è il radicale S(O)_nR₃ ossia 4,5-dicianoimidazole 2-ile o aloalchile;
- R₃ è un radicale alchile o aloalchile, ad esempio aloalchile inferiore;
- R₄ rappresenta un atomo di idrogeno o di alogeno; oppure un radicale NR₅R₆, S(O)_mR₇, C(O)R₇, o C(O)OR₇, alchile, aloalchile o OR₈ o un radicale -N-C(R₉)(R₁₀);
- R₅ e R₆ rappresentano indipendentemente l'atomo di idrogeno o un radicale alchile, aloalchile, C(O)-alchile, S(O)_rCF₃, acile o alcossicarbonile; op-

pure R5 e R6 possono formare assieme un radicale alchilene bivalente che può essere interrotto da uno o due eteroatomi bivalenti, quali l'ossigeno o lo zolfo;

- R₇ rappresenta un radicale alchile o aloalchile;

- R₈ rappresenta un radicale alchile, aloalchile o un atomo d'idrogeno;

- R₉ rappresenta un radicale alchile o un atomo d'idrogeno;

- R₁₀ rappresenta un gruppo fenile o eteroarile eventualmente sostituito da uno o più atomi di alogeno o gruppi quali -OH, -O-alchile, S-alchile, ciano o alchile;

- Y rappresenta un atomo di alogeno, un radicale aloalchile o aloalcossido, ad esempio aloalcosido inferiore, SF₅, con la possibilità che:

- . Y sia CN o NO₂ nelle posizioni 2 e 6 (con riferimento al carbonio legato al nucleo pirazole e notato 1);

- . il carbonio in 2 sia sostituito da N;

- . Y sia S(O)_qCF₃ in posizione 4, ma preferibilmente aloalchile, aloalcossido o SF₅;

- m, n, q, r rappresentano, indipendentemente tra loro, un numero intero uguale a 0, 1 o 2;

- p è un numero intero uguale a 1, 2, 3, 4 o

19690001 19690001 19690001

5, preferibilmente uguale a 1, 2 o 3 ed in modo particolare 3;

con la riserva che, quando R_1 è il radicale metile, allora o R_3 è aloalchile, R_4 è NH_2 , p vale 2, Y in posizione 6 è Cl, y in posizione 4 è CF_3 ed il carbonio in posizione 2 del fenile è sostituito da N; o R_2 è 4,5 dicianoimidazole 2-ile, R_4 è Cl, p è 3, Y in posizione 6 è Cl, Y in posizione 4 è CF_3 ed il carbonio in posizione 2 del fenile è sostituito da $=C-Cl$;

questo composto di formula (I) potendo essere vantaggiosamente presente nella formulazione in ragione da 1 a 20%, preferibilmente da 5 a 15% (percentuali in peso per volume = P/V);

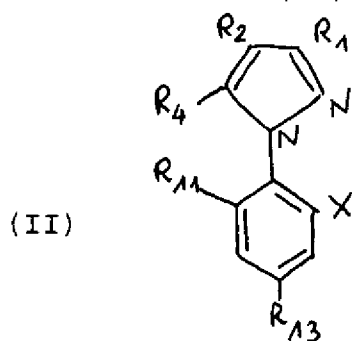
b) un inibitore di cristallizzazione, in particolare presente in ragione di 1 a 20% (P/V), preferibilmente da 5 a 15%, questo inibitore rispondendo al testo nel quale:

0,3 ml di una soluzione A comprendente 10% (P/V) del composto di formula (I) nel solvente definito in c) nel seguito, nonché 10% di tale inibitore vengono depositati su una lamina di vetro a 20°C per 24 ore, dopodiché si osserva visivamente l'assenza o la quasi assenza di cristalli, in modo particolare meno di 10 cristalli, preferibilmente 0 cristalli, sulla lamina di vetro;

c) un solvente organico avente una costante dielettrica compresa tra 10 e 35, preferibilmente tra 20 e 30, il tenore di questo solvente c) nella composizione globale rappresentando il complemento a 100% della composizione;

d) un cosolvente organico avente un punto di ebollizione inferiore a 100° C, preferibilmente inferiore a 80° C e con una costante dielettrica compresa tra 10 e 40, preferibilmente tra 20 e 30; questo cosolvente può vantaggiosamente essere presente nella composizione con un rapporto peso/peso (P/P) di d)/c) compreso tra 1/15 e 1/2. Il solvente è volatile in modo da servire in modo particolare da promotore di essiccazione ed è miscelabile con l'acqua e/o col solvente c).

Preferibilmente, la sostanza attiva insetticida risponde alla formula (II):



nella quale:

- R_1 è un atomo di alogeno, CN o metile;
- R_2 è il radicale $S(O)_n R_3$ ossia 4,5-dicianoimidazole 2-ile o aloalchile;
- R_3 è un radicale alchile o aloalchile;
- R_4 rappresenta un atomo di idrogeno o di

alogeno; oppure un radicale NR_5R_6 , $\text{S(O)}_m\text{R}_7$, $\text{C(O)}\text{R}_7$, o $\text{C(O)}\text{OR}_7$, alchile, aloalchile o OR_8 o un radicale $-\text{N}-\text{C}(\text{R}_9)(\text{R}_{10})$;

- R_5 e R_6 rappresentano indipendentemente l'atomo di idrogeno o un radicale alchile, aloalchile, C(O) -alchile, $\text{S(O)}_r\text{CF}_3$, acile o alcossicarbonile; oppure R_5 e R_6 possono formare assieme un radicale alchilene bivalente che può essere interrotto da uno o due eteroatomi bivalenti, quali l'ossigeno o lo zolfo;

- R_7 rappresenta un radicale alchile o aloalchile;

- R_8 rappresenta un radicale alchile, aloalchile o un atomo d'idrogeno;

- R_9 rappresenta un radicale alchile o un atomo d'idrogeno;

- R_{10} rappresenta un gruppo fenile o eteroarile eventualmente sostituito da uno o più atomi di alogeno o gruppi quali $-\text{OH}$, $-\text{O}$ -alchile, S -alchile, ciano o alchile;

- R_{11} e R_{12} rappresentano, indipendentemente l'uno dall'altro, un atomo di idrogeno o di alogeno ed eventualmente NO o NO_2 , ma con preferenza per H o un alogeno;

- R_{13} rappresenta un atomo di alogeno o un gruppo aloalchile, aloalcossido, $\text{S(O)}_q\text{CF}_3$ o SF_5 ;

- m, n, q, r rappresentano, indipendentemente tra loro, un numero intero uguale a 0, 1 o 2;

- X rappresenta un atomo di azoto trivalente o un radicale C-R₁₂, le altre tre valenze dell'atomo di carbonio facendo parte del ciclo aromatico;

con la riserva che, quando R₁ è il radicale metile, allora o R₃ è aloalchile, R₄ è NH₂, R₁₁ è Cl, R₁₃ e X è N; o R₂ è 4,5 dicianoimidazole 2-ile, R₄ è Cl, R₁₁ è Cl, R₁₃ è CF₃ e X è =C-Cl.

I radicali alchile della definizione dei composti delle formule (I) e (II) comprendono generalmente da 1 a 6 atomi di carbonio. Il ciclo formato dal radicale alchilene bivalente rappresentante R₅ e R₆ nonché l'atomo di azoto al quale R₅ e R₆ sono attaccati, è generalmente un ciclo con 5, 6 o 7 tronconi.

Preferibilmente ancora, R₁ è CN, R₃ è un radicale aloalchile, R₄ è NH₂, R₁₁ e R₁₂ sono indipendentemente l'uno dall'altro un atomo di alogeno, R₁₃ è un aloalchile. Sempre preferibilmente, X è C-R₁₂.

Un composto (A) dalla formula (I) particolarmente preferito nell'invenzione è il:

1-[2,6-Cl₂ 4-CF₃fenile] 3-CN 4-[SO-CF₃] 5-NH₂ pirazole, la cui denominazione comune è fipronile.

La preparazione di composti con la formula (I) può essere fatta seguendo l'uno o l'altro dei pro-

cedimenti descritti nelle domande di brevetto internazionale WO-A-87/3781, 93/6089, 94/21606 o europeo EP-A-295.117, oppure qualsiasi altro procedimento di competenza di uno specialista nel settore della sintesi chimica. Per la realizzazione chimica dei prodotti dell'invenzione, un esperto del settore è considerato avente a disposizione, tra l'altro, tutto il contenuto dei "Chemical Abstracts" e dei documenti che vi sono citati.

Sebbene questo non costituisca elemento preferenziale, la composizione può eventualmente comprendere acqua, in modo particolare in ragione da 0 a 30% (volume per volume V/V), in modo particolare in ragione da 0 a 5 %.

La può inoltre comprendere un agente anti-ossidante destinato ad impedire l'ossidazione all'aria, questo agente essendo in modo particolare presente in ragione da 0,005 a 1 % (P/V), preferibilmente da 0,01 a 0,05%.

La composizioni conformi all'invenzione destinate ad animali da compagnia, in modo particolare cani e gatti, sono generalmente applicate mediante deposizione cutanea (in inglese "spot on" o "pour on"); si tratta generalmente di un'applicazione localizzata su una zona di superficie inferiore a 10 cm^2 , in modo

particolare compresa tra 5 e 10 cm², particolarmente in due punti e preferibilmente localizzata tra le spalle dell'animale. Dopo deposito, la composizione si diffonde, in modo particolare su tutto il corpo dell'animale, quindi secca, senza cristallizzare e senza modificare l'aspetto (in particolare assenza di qualsiasi deposito biancastro o di aspetto polveroso) né il tocco del pelo.

Le composizioni conformi all'invenzione sono particolarmente vantaggiose per la loro efficacia, la loro velocità di azione, nonché per l'aspetto gradevole del pelo degli animali dopo applicazione ed essiccazione.

Come solvente organico c) utilizzabile nella invenzione, possiamo citare, in modo particolare: l'acetone, l'acetonitrile, l'alcol benzilico, il butil-diglicole, la dimetilacetammide, la dimetilforammide, l'etere n-butilico del dipropileneglicole, l'etanolo, l'isopropanolo, il metanolo, l'etileneglicole monoetiletere, l'etileneglicole monometiletere, la monometilacetammide, il monometiletere del dipropilene glicole, i poliossietileneglicoli liquidi, il polipropilene-glicole, la 2-pirrolidone, in modo particolare la N-metil pirrolidone, il monoetiletere del dietileneglicole, l'etileneglicole, il dietilftalato o una miscela

di almeno due di essi.

I solventi c) preferiti sono gli eteri di glicole, in modo particolare il monoetiletere di dietileneglicole ed il monometiletere di dipropileneglicole.

Come inibitore di cristallizzazione b) utilizzabile nell'invenzione, possiamo citare in modo particolare:

- la polivinilpirrolidone, gli alcoli polivinilici, i copolimeri di acetato di vinile e di vinilpirrolidone, il polietileneglicoli, l'alcol benzilico, il mannitolo, la glicerina, il sorbitolo, gli esteri di sorbitano poliossietilenici; la lecitina, la carbossimetilcellulosa sodica; i derivati acrilici quali il metilacrilato ed altri;

- i tensioattivi anionici quali gli stearati alcalini, in modo particolare di sodio, potassio o ammonio; lo stearato di calcio, lo stearato di trietanolamina; l'abietato di sodio; il solfati di alchile, in modo particolare il laurilsolfato di sodio ed il cetilsolfato di sodio; il dodecilbenzenesulfonato di sodio, il diottilsulfosuccinato di sodio; gli acidi grassi, in modo particolare quali derivati dall'olio di copra;

- i tensioattivi cationici quali i sali di ammonio quaternari idrosolubili dalla formula:
 $N^+R'R''R'''R''''Y^-$, nella quale i radicali R sono radicali

idrocarbonati, eventualmente idrossilati e Y^- è un anione di acido forte quale gli anioni alogenuro, solfato o sulfonato; il bromuro di cetiltrimetilammonio fa parte dei tensioattivi cationici utilizzabili;

- i sali di ammina dalla formula $N^+R'R''R'''$ nella quale i radicali R sono radicali idrocarbonati, eventualmente idrossilati; il cloridrato di ottadecilammina fa parte dei tensioattivi cationici utilizzabili;

- i tensioattivi non ionici quali gli esteri di sorbitano, eventualmente poliossietilenici, in modo particolare il Polisorbato 80, gli esteri di alchile poliossietilenici; lo stearato di polietileneglicole, i derivati poliossietilenici dell'olio di ricino, gli esteri di poliglicerolo, gli alcoli grassi poliossietilenici, gli acidi grassi poliossietilenici, i copolimeri di ossido di etilene e di ossido di propilene;

- i tensioattivi anfoteri quali i composti lauril sostituiti della betaina;

- o preferibilmente una miscela di almeno due di loro.

In modo particolarmente preferenziale, si utilizzerà una coppia inibitrice di cristallizzazione, ossia una combinazione di un agente filmogeno di tipo polimerico e di un agente tensioattivo. Questi agenti

saranno scelti in modo particolare tra i composti attivi citati come inibitori di cristallizzazione b).

Tra gli agenti filmogeni di tipo polimerico particolarmente interessanti, possiamo citare:

- i vari gradi di polivinilpirrolidone;
- gli alcoli polivinilici; e
- i copolimeri di acetato di vinile e di vinilpirrolidone.

Per quanto riguarda gli agenti tensioattivi, citeremo, in modo particolare, i tensioattivi non ionici, preferibilmente gli esteri di sorbitano polioossietilenici ed in modo particolare i vari gradi di Polisorbato, ad esempio il Polisorbato 80.

L'agente filmogeno e l'agente tensioattivo potranno in particolare essere incorporati in quantità vicine o identiche nel limite delle quantità totali d'inibitore di cristallizzazione menzionate in altra sede.

La coppia così costituita assicura in modo notevole gli obiettivi di assenza di cristallizzazione sul pelo e di mantenimento dell'aspetto cosmetico del pelo, vale a dire senza tendenza all'incollaggio o all'aspetto appiccicoso, malgrado la forte concentrazione di sostanza attiva.

Come cosolvente d), possiamo citare in parti-

colare: l'etanolo assoluto, l'isopropanolo (propanolo 2), il metanolo.

Come agente antiossidante, si utilizzano in modo particolare gli agenti classici quali: il butilidrossianisolo, il butilidrossitoluene, l'acido ascorbico, il metasulfito di sodio, il gallato di propile, il tiosolfato di sodio, ed una miscela di due al massimo di loro.

Le composizioni conformi all'invenzione vengono di solito preparate mediante semplice miscelazione dei costituenti come definito in precedenza; vantaggiosamente, si inizia col mescolare la sostanza attiva nel solvente principale e si aggiungono quindi gli altri ingredienti o coadiuvanti.

La presente invenzione ha inoltre per obiettivo un metodo di trattamento e/o di protezione (prevenzione) degli animali contro i parassiti, nel quale si applica un volume efficace di una composizione conforme all'invenzione su una zona limitata dell'animale, come descritto in precedenza. L'applicazione viene vantaggiosamente effettuata in due punti e/o dorsalmente tra le spalle dell'animale.

L'oggetto del metodo può non essere terapeutico, quando si tratti di pulire i peli e la pelle degli animali eliminando i parassiti presenti assieme ai

loro residui e feci. L'animale presenta quindi un pelo gradevole all'occhio ed al tocco. Questo consente anche di evitare la proliferazione di pulci in casa.

L'oggetto può anche essere terapeutico quando si tratti di curare una parassitosi con conseguenze patologiche.

Il volume applicato può essere dell'ordine da 0,3 a 1 ml, preferibilmente dell'ordine di 0,5 ml per il gatto e dell'ordine da 0,3 a 3 ml per il cane, in funzione del peso dell'animale.

Il volume applicato della composizione corrisponde preferibilmente ad una dose di composto dalla formula (I) compresa tra 0,3 e 60 mg, in modo particolare tra 5 e 15 mg per kg.

Gli esempi seguenti, forniti a titolo non limitativo, illustrano l'invenzione ed indicano un suo modo di applicazione.

Esempi 1 a 12:

Le composizioni degli esempi 1 a 12 sono fornite dalla tabella seguente.

Esempio n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Principio attivo (g)	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Etanolo cm ³ (g)	10	7,5	15	10	10	10	10	7,5	15	10	10	10
Polivinilpirrolidone (g)	5	5	5	5	5	7,5	5	5	5	5	5	7,5
Polisorbato 80 (g)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Butilidrossianisolo (g)	0,02	0,02	0,02	0	0,02	0	0,02	0,02	0,02	0	0,02	0
Butilidrossitoluene (g)	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0
Monoetiletere di dietileneglicole (cm ³)			q.b.	100 cm ³	0							
Monometiletere di dipropileneglicole (cm ³)			0	q.b.								100 cm ³

A titolo di esempio, la q. b. di monoetere di dietileneglicole è di circa 75 cm^3 per la formula dello esempio 1.

Si mescolano, agitando:

- 10 g di principio attivo 1-[4- CF_3 2,6 Cl_2 fenile] 3 ciano 4-[CF_3 -SO-] 5- NH_2 pirazole,
- la totalità dell'etanolo,
- 60 cm^3 di monoetiletere di dietileneglicole o di monometiletere di dipropileneglicole (solventi),
- la totalità della polivinilpirrolidone (Kollidon (R) 17PF della BASF, Germania),
- la totalità del Polisorbato 80 (Tween (R) 80 della ICI),
- la totalità del butilidrossianisole (se presente);
- la totalità del butilidrossitoluene (se presente).

Si completa a 100 cm^3 con monoetiletere di dietileneglicole o di monometiletere di dipropilene-glicole (nell'esempio 1, questo corrisponde al volume di circa 15 cm^3 restante).

Ciascuna miscela costituisce una soluzione concentrata S.

Tre cani, rispettivamente di circa 7, 14 e 28 kg sono infestati da 100 pulci ciascuno. Due giorni

dopo essi vengono trattati con un'applicazione cutanea di una soluzione S in ragione di 0,1 ml/kg, sotto forma localizzata su circa 5 cm² del pelo tra le spalle alla altezza del garrese. Dopo 24 ore, tempo necessario per un'asciugatura completa, l'aspetto del pelo dei cani nella zona di applicazione cutanea è identico all'aspetto iniziale. In particolare, il pelo dell'animale non è appiccicoso né attaccaticcio ad un contatto con la mano e questo pelo non comprende ciuffi irsuti.

24 ore dopo il trattamento, i cani vengono pettinati per eliminare e conteggiare le pulci eventualmente presenti. Quindi, ad intervalli settimanali dopo il trattamento, gli animali vengono nuovamente infestati nello stesso modo visto in precedenza. 24 ore dopo ciascuna nuova infestazione sperimentale, una pettinatura viene nuovamente eseguita per estrarre e contare le pulci ancora presenti. Su un periodo di 13 settimane, è stata osservata una percentuale di riduzione della popolazione di pulci che si mantiene al di sopra del 95% rispetto ad un gruppo campione che non ha subito il trattamento dell'invenzione.

Esempi 12 a 24:

Per gli esempi 12 a 24, è sufficiente sostituire, nella tabella precedente, gli esempi 1 a 12 con 12 a 24 rispettivamente, con 12,5 g di principio atti-

vo. Le quantità degli altri costituenti non cambiano, ad eccezione della quantità di solvente necessaria per la q.b. a 100 cm^3 .

Mediante semplice agitazione, si procede alla miscelazione degli ingredienti seguenti:

- 12,5 g del composto dell'esempio 1,
- la totalità dell'etanolo,
- 60 cm^3 di monoetiletere di dietileneglicole o di monometiletere di dipropileneglicole,
- la totalità della polivinilpirrolidone
- la totalità del Polisorbato 80,
- la totalità del butilidrossianisole (se presente);
- la totalità del butilidrossitoluene (se presente).

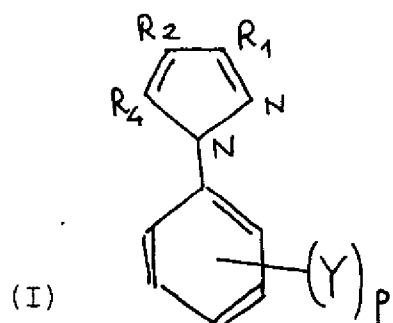
Si completa fino a 100 cm^3 con monoetiletere di dietileneglicole o di monometiletere di dipropilene-glicole.

Utilizzato nelle condizioni descritte nell'esempio 1, queste miscele portano a risultati confrontabili. Si osserva una riduzione della popolazione delle pulci superiore al 95% in meno di 24 ore rispetto al gruppo campione.

RIVENDICAZIONI

1. Composizione utile in modo particolare per il trattamento e la protezione degli animali domestici infestati o suscettibili di essere infestati da parassiti, caratterizzata dal fatto che comprende, sotto la forma di una soluzione pronta per l'uso:

a) una sostanza attiva insetticida dalla formula (I):



nella quale:

- R_1 è un atomo di alogeno, CN o metile;
- R_2 è il radicale $S(O)_n R_3$ ossia 4,5-dicianoimidazole 2-ile o aloalchile;
- R_3 è un radicale alchile o aloalchile, ad esempio aloalchile inferiore;
- R_4 rappresenta un atomo di idrogeno o di alogeno; oppure un radicale $NR_5 R_6$, $S(O)_m R_7$, $C(O)R_7$, o $C(O)OR_7$, alchile, aloalchile o OR_8 o un radicale $-N-C(R_9)(R_{10})$;
- R_5 e R_6 rappresentano indipendentemente l'atomo di idrogeno o un radicale alchile, aloalchile, $C(O)$ -alchile, $S(O)_r CF_3$, acile o alcossicarbonile; oppure R_5 e R_6 possono formare assieme un radicale alchi-

lene bivalente che può essere interrotto da uno o due eteroatomi bivalenti, quali l'ossigeno o lo zolfo;

- R_7 rappresenta un radicale alchile o aloalchile;

- R_8 rappresenta un radicale alchile, aloalchile o un atomo d'idrogeno;

- R_9 rappresenta un radicale alchile o un atomo d'idrogeno;

- R_{10} rappresenta un gruppo fenile o eteroarile eventualmente sostituito da uno o più atomi di alogeno o gruppi quali -OH, -O-alchile, S-alchile, ciano o alchile;

- Y rappresenta un atomo di alogeno, un radicale aloalchile o aloalcossido, ad esempio aloalcosido inferiore, SF_5 , con la possibilità che:

- . Y sia CN o NO_2 nelle posizioni 2 e 6 (con riferimento al carbonio legato al nucleo pirazole e notato 1);

- . il carbonio in 2 sia sostituito da N;

- . Y sia $S(O)_qCF_3$ in posizione 4, ma preferibilmente aloalchile, aloalcossido o SF_5 ;

- m, n, q, r rappresentano, indipendentemente tra loro, un numero intero uguale a 0, 1 o 2;

- p è un numero intero uguale a 1, 2, 3, 4 o 5, preferibilmente uguale a 1, 2 o 3 ed in modo parti-

colare 3;

con la riserva che, quando R_1 è il radicale metile, allora o R_3 è aloalchile, R_4 è NH_2 , p vale 2, Y in posizione 6 è Cl , Y in posizione 4 è CF_3 ed il carbonio in posizione 2 del fenile è sostituito da N ; o R_2 è 4,5 dicianoimidazole 2-ile, R_4 è Cl , p è 3, Y in posizione 6 è Cl , Y in posizione 4 è CF_3 ed il carbonio in posizione 2 del fenile è sostituito da $=C-Cl$;

b) un inibitore di cristallizzazione rispondente al testo nel quale:

0,3 ml di una soluzione A comprendente 10% (P/V) del composto di formula (I) nel solvente definito in c) nel seguito, nonché 10% di tale inibitore vengono depositati su una lamina di vetro a 20°C per 24 ore, dopodiché si osserva visivamente l'assenza o la quasi assenza di cristalli, in modo particolare meno di 10 cristalli, preferibilmente 0 cristalli, sulla lamina di vetro;

c) un solvente organico avente una costante dielettrica compresa tra 10 e 35, preferibilmente tra 20 e 30;

d) un consolvente organico avente un punto di ebollizione inferiore a 100° C, preferibilmente inferiore a 80° C e con una costante dielettrica compresa tra 10 e 40, preferibilmente tra 20 e 30.

2. Composizione conforme alla rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che il composto di formula (I) è presente in ragione da 1 a 20% P/V, preferibilmente da 5 a 15% P/V nella composizione.

3. Composizione conforme alla rivendicazione 1 o 2, caratterizzata dal fatto che l'inibitore di cristallizzazione è presente in ragione da 1 a 20% P/V, preferibilmente da 5 a 15% P/V nella composizione.

4. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 3, caratterizzata dal fatto che il solvente organico rappresenta il complemento al 100% della composizione.

5. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 4, caratterizzata dal fatto che il cosolvente organico è presente nella composizione in ragione di un rapporto P/P cosolvente d)/solvente c) compreso tra 1/15 e 1/2.

6. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 5, caratterizzata dal fatto che l'acqua è presente in ragione da 0 a 30% V/V, preferibilmente da 0 a 5%, nella composizione.

7. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 6, caratterizzata dal fatto che comprende un agente antiossidante.

8. Composizione conforme alla rivendicazione

7, caratterizzata dal fatto che l'agente antiossidante è presente in ragione da 0,005 a 1% (P/V), preferibilmente da 0,01 a 0,05%.

9. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 8, caratterizzata dal fatto che il solvente c) viene scelto nel gruppo comprendente:

l'acetone, l'acetonitrile, l'alcol benzilico, il butil-
diglicole, la dimetilacetammide, la dimetilforammide,
l'etere n-butilico del dipropileneglicole, l'etanolo,
l'isopropanolo, il metanolo, l'etileneglicole monoeti-
letere, l'etileneglicole monometil-etere, la monometil-
acetammide, il monometil-etere del dipropilene glicole,
i poliossietileneglicoli liquidi, il polipropilenegli-
cole, la 2-pirrolidone, in modo particolare la N-metil
pirrolidone, il monoetil-etere del dietileneglicole,
l'etileneglicole, il dietilftalato e una miscela di
almeno due di essi.

10. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 9, caratterizzata dal fatto che l'inibitore di cristallizzazione viene scelto nel gruppo comprendente:

- la polivinilpirrolidone, gli alcoli polivi-
nilici, i copolimeri di acetato di vinile e di vinil-
pirrolidone, il polietileneglicoli, l'alcol benzilico,
il mannitolo, la glicerina, il sorbitolo, gli esteri di

sorbitano polioossietilenici; la lecitina, la carbossimetilcellulosa sodica; i derivati acrilici quali il metilacrilato ed altri;

- i tensioattivi anionici quali gli stearati alcalini, in modo particolare di sodio, potassio o ammonio; lo stearato di calcio, lo stearato di trietanolamina; l'abietato di sodio; il solfati di alchile, in modo particolare il laurilsolfato di sodio ed il cetilsolfato di sodio; il dodecilbenzenesulfonato di sodio, il diottilsulfosuccinato di sodio; gli acidi grassi, in modo particolare quali derivati dall'olio di copra;

- i tensioattivi cationici quali i sali di ammonio quaternari idrosolubili dalla formula: $N^+R'R''R'''Y^-$, nella quale i radicali R sono radicali idrocarbonati, eventualmente idrossilati e Y^- è un anione di acido forte quale gli anioni alogenuro, solfato o sulfonato; il bromuro di cetiltrimetilammonio;

- i sali di ammina dalla formula $N^+R'R''R'''$ nella quale i radicali R sono radicali idrocarbonati, eventualmente idrossilati; il cloridrato di ottadecilamina;

- i tensioattivi non ionici quali gli esteri di sorbitano, eventualmente polioossietilenici, in modo particolare il Polisorbato 80, gli esteri di alchile polioossietilenici; lo stearato di polietileneglicole, i

derivati poliossietilenici dell'olio di ricino, gli esteri di poliglicerolo, gli alcoli grassi poliossietilenici, gli acidi grassi poliossietilenici, i copolimeri di ossido di etilene e di ossido di propilene;

- i tensioattivi anfoteri quali i composti lauril sostituiti della betaina;

- e preferibilmente le miscele di almeno due di essi.

11. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 10, caratterizzata dal fatto che, come agente inibitore di cristallizzazione, comprende una coppia inibitrice di cristallizzazione comprendente un agente filmogeno polimerico ed un agente tensioattivo.

12. Composizione conforme alla rivendicazione 11, caratterizzata dal fatto che l'agente filmogeno polimerico viene scelto nel gruppo comprendente:

- i vari gradi di polivinilpirrolidone;
- gli alcoli polivinilici; e
- i copolimeri di acetato di vinile e di vinilpirrolidone.

13. Composizione conforme alla rivendicazione 11 o 12, caratterizzata dal fatto che l'agente tensioattivo è un tensioattivo non ionico.

14. Composizione conforme alla rivendicazione 13, caratterizzata dal fatto che l'agente tensioattivo

è un estere di sorbitano polioossietilenico quale il Polisorbato.

15. Composizione conforme alla rivendicazione 14, caratterizzata dal fatto che l'inibitore di cristallizzazione è una miscela di polivinilpirrolidone e di Polisorbato, preferibilmente Polisorbato 80.

16. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 15, caratterizzata dal fatto che il solvente c) è un etere di glicole.

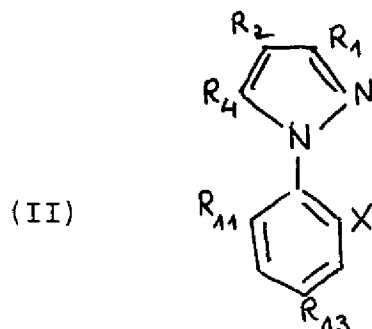
17. Composizione conforme alla rivendicazione 16, caratterizzata dal fatto che il solvente c) viene scelto nel gruppo comprendente il monoetiletere di dietileneglicole ed il monometiletere di dipropileneglicole.

18. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 17, caratterizzata dal fatto che il co-solvente d) viene scelto nel gruppo comprendente: l'etanolo assoluto, l'isopropanolo (propanolo 2), il metanolo.

19. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 18, caratterizzata dal fatto che comprende un agente antiossidante scelto nel gruppo comprendente: il butilidrossianisolo, il butilidrossitoluene, l'acido ascorbico, il metasolfito di sodio, il gallato di propile, il tiosolfato di sodio, ed una miscela di

due al massimo di essi.

20. Composizione conforme ad una delle rivendicazioni 1 a 19, caratterizzata dal fatto che la sostanza insetticida risponde alla formula (II):



nella quale:

- R₁ è un atomo di alogeno, CN o metile;
- R₂ è il radicale S(O)_nR₃ ossia 4,5-dicianoimidazole 2-ile o aloalchile;
- R₃ è un radicale alchile o aloalchile;
- R₄ rappresenta un atomo di idrogeno o di alogeno; oppure un radicale NR₅R₆, S(O)_mR₇, C(O)R₇, o C(O)OR₇, alchile, aloalchile o OR₈ o un radicale -N-C(R₉)(R₁₀);
- R₅ e R₆ rappresentano indipendentemente l'atomo di idrogeno o un radicale alchile, aloalchile, C(O)-alchile, S(O)_rCF₃, acile o alcossicarbonile; oppure R₅ e R₆ possono formare assieme un radicale alchilene bivalente che può essere interrotto da uno o due eteroatomi bivalenti, quali ad esempio l'ossigeno o lo zolfo;
- R₇ rappresenta un radicale alchile o aloalchile;

- R_8 rappresenta un radicale alchile, aloalchile o un atomo d'idrogeno;

- R_9 rappresenta un radicale alchile o un atomo d'idrogeno;

- R_{10} rappresenta un gruppo fenile o eteroarile eventualmente sostituito da uno o più atomi di alogeno o gruppi quali -OH, -O-alchile, S-alchile, ciano o alchile;

- R_{11} e R_{12} rappresentano, indipendentemente l'uno dall'altro, un atomo di idrogeno o di alogeno ed eventualmente NO o NO_2 , ma con preferenza per H o un alogeno;

- R_{13} rappresenta un atomo di alogeno o un gruppo aloalchile, aloalcossido, $S(O)_qCF_3$ o SF_5 ;

- m, n, q, r rappresentano, indipendentemente tra loro, un numero intero uguale a 0, 1 o 2;

- X rappresenta un atomo di azoto trivalente o un radicale C- R_{12} , le altre tre valenze dell'atomo di carbonio facendo parte del ciclo aromatico;

con la riserva che, quando R_1 è il radicale metile, allora o R_3 è aloalchile, R_4 è NH_2 , R_{11} è Cl, R_{13} e X è N; o R_2 è 4,5 dicianoimidazole 2-ile, R_4 è Cl, R_{11} è Cl, R_{13} è CF_3 e X è =C-Cl.

21. Composizione conforme ad una qualsiasi delle rivendicazioni 1 a 20, caratterizzata dal fatto

che il composto delle formule (I) o (II) è il
1-[2,6-Cl₂ 4-CF₃ fenile] 3-CN 4-[SO-CF₃] 5-NH₂ pirazole.

PER INCARICO

Angelo Gibbino
Ing. Angelo GIBBINÒ
N. Iscriz. ALBO 488
(a proprio e per gli altri)

