

P 0201728

KIVONAT

(S)-Enantiomerben dúsított fipronil készítmény

A találmány tárgya készítmény, amely (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazolt és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazolt tartalmaz, amely (R)-enantiomerben dúsított.

A rovarkártevőktől való mentesítésre alkalmazott készítmény hánytató hatása majdnem teljesen kiküszöbölődik, ha az (S)-enantiomer arányát csökkentik a készítményben.



P 0201728

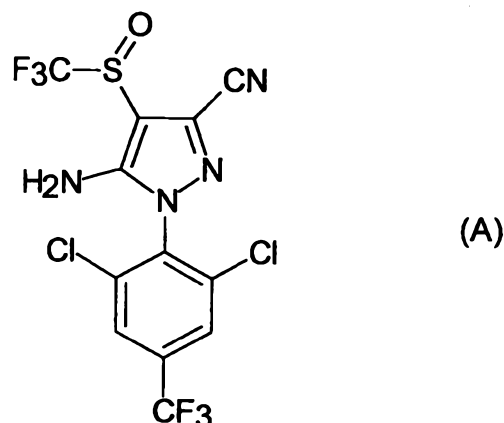
(S)-Enantiomerben dúsított fipronil készítmény

A találmány tárgyát olyan királis centrummal rendelkező peszticid vegyületeket tartalmazó új készítmény képezi, amely királis centrum egy szomszédos aminocsoporttal kapcsolódik.

Bár kiralitás rendszerint olyan szénatom jelenlétében alakul ki, amelyhez négy különböző atom vagy csoport kapcsolódik, más atomok, például kénatomok esetén is létrejöhetnek királis centrumok.

Ismeretes, többek között az EP-A-0 295 117 számú szabadalmi iratból, hogy bizonyos N-fenil-pirazol vegyületek hasznosak az ízeltlábúak, növény fonalférgek, békérférgek és protozoa rovarkártevők viaszszorítására. Ezen vegyületek közé tartoznak olyan N-fenil-pirazolok, amelyek adott esetben egy szubsztituált aminocsoportot hordoznak az 5-helyzetben. Ilyen szubsztituált aminocsoportok egy vagy két alkil- vagy alkanoil-csoporttal szubsztituált aminocsoportok. A számunkra érdekes vegyületek közé tartoznak azok, amelyek 3-helyzetben egy cianocsoportot és 4-helyzetben egy $R-S(O_n)-$ általános képletű csoportot hordoznak, ahol R jelentése alkil- vagy halogénezett alkil-csoport. Amikor az $RS(O_n)-$ általános képletű csoport egy szulfoxid-csoport $[RS(O)-]$, a kapott vegyületek általában királis vegyületek, amelyek két enantiomer (ezek enantiomer izomerekként is ismertek) keverékeként léteznek.

A leírásban szereplő vegyületek között felsorolják az 5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt, amelyet az



képlet mutat be.

Ezt a vegyületet jelenleg nagyüzemileg használják a növénykártevők visszaszorítására, például a mezőgazdaságban közegészségügyben és az állatgyógyászatban.

Az (A) képletű vegyület, bár nem tartalmaz királis szénatomokat, az $-S(O)CF_3$ csoport révén enantiomerek keveréke. Az enantiomerek létezéséről előzetesen nem jelent meg ismertetés. Ez a vegyület hányást okoz azoknál az állatoknál, amelyeknek azt orálisan adták be.

Az állatokon előforduló ízeltlábú rovarkártevők visszaszorításánál kívánatos, hogy a vegyületeket orálisan adjuk be. Az N-fenil-pirazolok azon csoportjának vizsgálata, amelyek adott esetben egy aminocsoportot hordoznak a pirazol-gyűrű 5-helyzetéhez kapcsolva, azt mutatta, hogy az ilyen orális beadás hánytató hatásának mértékét az alábbi tényezők kombinációja befolyásolja: az 5-helyzetben lévő szubsztitúció vagy annak hiánya; a szubsztitúció jellege; és a 4-helyzetben lévő szulfoxid-csoport kiralitása.

Egy acetylcsoporthelyezése az (A) képletű vegyület 5-helyzetű aminocsoportján drámai módon növeli a toxicitást és a

hánytató hatást. 10 mg/kg adag a két enantiomer esetén hányást okoz a vele kezelt kutyák mintegy kétharmadánál. Az (S)-enantiomer azonban 100 %-os mortalitást okozott, amíg az (R)-enantiomer csak 33 %-ost. Bár az acetilcsoporttal végzett monoszubsztitúció növeli a hánytató hatást és a mortalitást, úgy találták, hogy egy metil-szubsztitúció az aminocsoporton és az acetilcsoport etoxiacetil-csoporttal vagy 2-tetrahidrofuroil-csoporttal történő kicserélése csökkentheti mind a hánytató hatást, mind a mortalitást.

Az 5-helyzetű aminocsoport ilyen kémiai módosítása azonban elkerülhető az (A) képletű vegyület (R)- és (S)-enantiomereire történő szétválasztásával. Az 5-acetil-amino-enantiomerekkel ellentétben [amikor az (S)-enantiomer 100 %-os mortalitást okozott] az 5-amino-vegyület (S)-enantiomerje az, amelyik jobb a kisebb hánytató hatású két enantiomer közül. Az 5-amino-vegyület (S)-enantiomerje rendelkezik egy második előnyös tulajdonsággal is. A kullancsok jobb, hosszú távú viasszaszorítása érhető el ennek alkalmazásával. Például kutyáknak 10 mg/kg-os adagban orálisan beadva, az (S)-enantiomer 85 %-os eredményt adott, szemben az (R)-enantiomer csupán 71 %-os eredményével (ez azt jelenti, hogy a kullancsoknak csak 15 %-a maradt életben szemben a 29 %-kal).

A találmány célja, hogy olyan készítményt biztosítsunk, amely egyik enantiomerben jelentősen dúsított 5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt tartalmaz.

A találmány további célja olyan készítmény biztosítása, amely általában biztonságosabban alkalmazható az állatgyógyászatban vagy a mezőgazdaságban vagy a közegészségügyben.

További célja a találmánynak, hogy olyan készítményt nyújtunk, amely állatoknak orálisan beadva lényegében nem mutat hánytató hatást, legelőnyösebben amikor az így kezelt állatok 70 %-a vagy több mentes a hányástól.

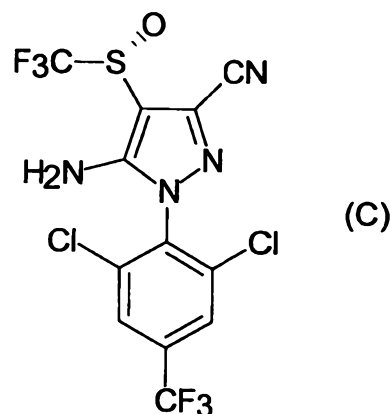
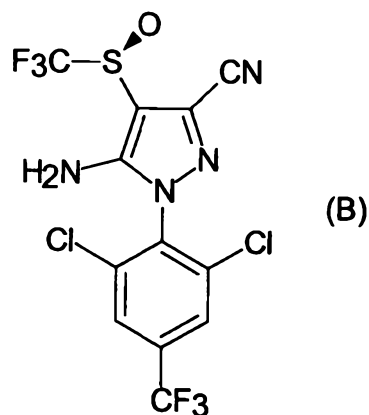
Ezeket a célokat egészében vagy részben teljesíti a találmány. A találmány olyan készítményt nyújt, amely (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt tartalmaz, és a készítmény (S)-enantiomerben dúsított. A „dúsított” kifejezés azt jelenti, hogy az S/R tömeg:tömeg arány legalább 1,05 vagy nagyobb.

Előnyösen a találmány szerinti készítmény lényegesen dúsított az S-enantiomerben. A lényegesen dúsított kifejezés azt jelenti, hogy az S/R tömeg:tömeg arány legalább 1,5 vagy nagyobb.

A találmány egy további szempontjából az S/R tömeg:tömeg arány közelítőleg legalább 2 vagy nagyobb, előnyösen közelítőleg legalább 5 vagy nagyobb, a legelőnyösebben közelítőleg legalább 10 vagy nagyobb.

A jobb érthetőség céljából az (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazol és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazol szerkezetét a (B) illetve (C) képletekkel szemléltetjük. A (B) és (C) képletek optikai konfigurációját a Cahn-Ingold-Prelog rendszer alkalmazásával jelöljük ki, amelyet általánosságban az Advanced Organic Chemistry-ben [3. kiadás, 96-97. old., Wiley Interscience, NY (1985)] J. March

ír le. A szakterületen járatosak számára általában érthetők az ilyen ábrázolások.



A találmány szerinti készítmény tartalmazhat továbbá egy az állatgyógyászatban, az állategészségügyben, mezőgazdaságban vagy közegészségügyben használt vivőanyagot. Ilyen készítményeket általánosságban az EP-A-0 295 117 számú szabadalmi iratban írnak le.

A találmány eljárást is nyújt rovarkártevők helyileg történő visszaszorítására, amely abból áll, hogy a találmány szerinti készítményt a rovarirtáshoz hatékony mennyiségben alkalmazzuk a helyszínen.

Az (A) képletű vegyület az EP-A-0 295 117 szabadalmi iratban leírt eljárások szerint állítható elő.

A találmány egyik szempontjából a készítmény az enantiomerek például oszlopkromatográfia vagy fordított fázisú oszlopkromatográfia alkalmazásával, egy lényegében optikailag aktív (vagy „királis”) stacioner fázis felhasználásával végzett teljes vagy részleges szétválasztásával állítható elő, amint az a szakterületen járatosak előtt közismert.

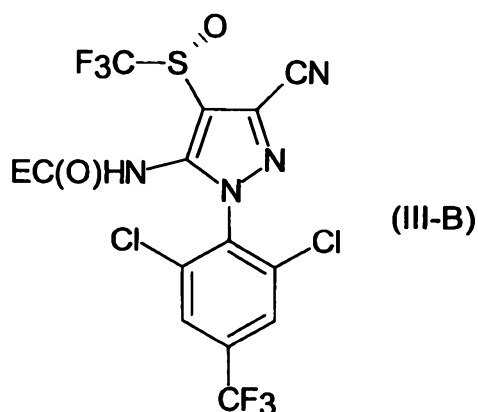
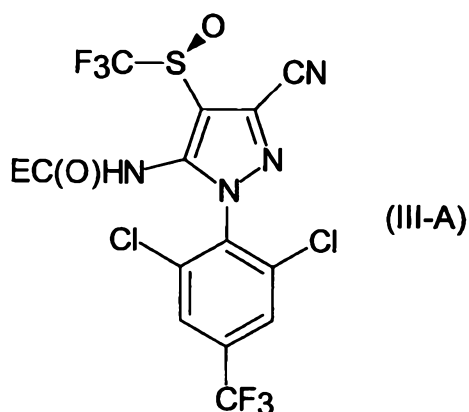
A találmány további szempontjából, az enantiomerek egy olyan eljárással választhatók szét, amely az alábbiakból áll:

(a) az (A) képletű vegyület reagáltatása egy (EF) képletű vegyülettel — amelyben

(E) jelentése egy enantiomerben dúsított, például lényegében enantiomer tiszta szerves csoport, és

(F) jelentése egy aminocsoporttal reakcióra képes csoport, például karbonsav, karbonsavanhidrid, karbonsavhalogenid vagy karbonsav-származék, amely alkalmas a szakterületen járatosak előtt ismert reakcióban történő felhasználásra —

(III-A) és (III-B) képletű vegyületekké (amelyek újak, és ezért a találmány egyik jellemzőjét képezik)



(b) a (III-A) és (III-B) képletű vegyületek szétválasztása; és

(c) a (III-A) és/vagy (III-B) képletű vegyületek EC(O) csoportjainak eltávolítása, hogy egymástól külön megkapjuk az (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazolt és/vagy az (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazolt.

Az (a) lépés termékei, vagyis a (III-A) és (III-B) képletű vegyületek, két diasztereomer, amelyek például oszlopkromatográfiával vagy fordított fázisú oszlopkromatográfiával választhatók szét, amint az ismert a szakterületen járatosak előtt.

Amikor az (E) képletű csoport egy primer, szekunder vagy terciér amint tartalmaz, az (a) lépés termékei, vagyis a (III-A) és (III-B) képletű vegyület, két olyan diasztereomer, amelyek a megfelelő savaddíciós sókká alakíthatók, és azután például frakcionált kristályosítással szétválaszthatók, amint az ismert a szakterületen járatosak előtt.

Amikor az (E) képletű csoport karbonsavat, szulfonsavat vagy más, ilyen savjellegű csoportot tartalmaz, az (a) lépés termékei, vagyis a (III-A) és (III-B) képletű vegyület, két olyan diasztereomer, amelyek a megfelelő sókká alakíthatók, amelyek például frakcionált kristályosítással szétválaszthatók, amint az ismert a szakterületen járatosak előtt.

A (c) lépésben az amidcsoport eltávolítása általában egy kémiai hidrolízisből áll, amint az ismert a szakterületen járatosak előtt.

A találmány egy másik szempontjából, hozzájutunk az izolált (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazol vegyülethez.

A találmány egy további szempontjából, a találmány szerinti vegyület előállítható az 5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazol szelektív oxidációjával, hogy előnyösen az (S)-enantiomert kapjuk. Ilyen oxidációs eljárások a szerves szintézisek területén járatosak előtt ismertek. Az is lehetséges, hogy az ilyen elválasztási eljárásokat, amelyeket például előzetesen leírtunk, a fipronil (R)-enantiomerjének kinyerésére használjuk és ezt átalkítsuk egy redukciós/oxidációs eljárással az (S)-enantiomerré.

Nem várt módon azt találtuk, hogy az (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazol jelentős előnyt nyújt állatokon található bizonyos ízeltlábúaknak a viaszszorításánál. További váratlan és jelentős előny az, hogy az (S)-enantiomer esetében lényegesen csökken a hányást, amikor orálisan adjuk be állatoknak. Egy emetikus (hánytató) hatású anyag általában a beadás után 24 órán belül kimutatja hányingert keltő hatását, ez előnyösen 8 órán belül, még előnyösebben 2 órán belül jelentkezik.

A találmány tárgyát képezi a fent megadott készítmény alkalmazása olyan állatgyógyászati készítmény előállítására is, amely az állatban vagy állaton lévő ízeltlábú paraziták viaszszorítására szolgál.

A találmány tárgyát képezi az egészséges állatok megtisztítására szolgáló eljárás is, amely abból áll, hogy az állatnál alkalmazzuk a fent megadott készítményt.

Az állat tisztítási eljárása nem jelent kezelési eljárást magának az állat testének a gyógyításával, mivel

(a) az állat jó egészségben van, és nem igényel lényeges kezelést egészsége hiányosságainak korrigálására;

(b) az állat tisztítását nem állatgyógyászattal foglalkozó személyzettel, hanem az állat tisztántartásában érdekelt személyekkel szándékozunk elvégeztetni; és

(c) az ilyen tisztításnak az a célja, hogy elkerüljük az embereket és az általuk lakott környezetet érő kellemetlen körülményeket, és hogy a fent említett emberek ne fertőződjenek meg az állat által hordozott ízeltlábúakkal.

A találmány biztosítja a fent leírt készítmény aktív állatgyógyászati hatóanyagként való alkalmazását is.

A találmány szerint alkalmazható készítmények általában 0,001 és 99 % közötti mennyiségben tartalmazzák a hatóanyagot. A készítmény 100 %-ig terjedő maradék része vivőanyagot, valamint általában különböző adalékanyagokat jelent. A leírásban és a mellékelt igénypontokban a százalékokat tömeg %-ban adjuk meg.

A hígított, folyékony készítmények általában 0,001 és 20 %, előnyösen 0,1 és 3 % közötti mennyiségben tartalmazzák a hatóanyagot. A szilárd készítmények általában 10 és 99 %, előnyösen 40 és 70 % közötti mennyiségben tartalmazzák a hatóanyagot.

Az orális beadásra szánt készítmények gyógyszerészetileg elfogadható vivőanyagokkal vagy bevonatokkal együtt tartalmazzák a hatóanyagot, ilyenek például a tabletták, pirulák, kapszulák, gélek, folyékony gyógyszerek, gyógyanyaggal telített takarmányok, itatóvíz és takarmány kiegészítők, elnyújtott hatóanyag kibocsátású bóluszok vagy egyéb elnyújtott hatóanyag kibocsátású megoldások, amelyeket arra szántunk, hogy visszamaradjanak a gyomor-bél traktusban. Ezek bármelyike magában tartalmazhatja a mikrokapszulákban lévő, vagy a savra vagy lúgra bomlékony vagy egyéb gyógyszerészetileg elfogadható, gyomorban oldódó anyagokkal bevont hatóanyagokat. A találmány szerinti vegyületeket tartalmazó táp-premixek vagy koncentrátumok is alkalmazhatók a gyógyanyaggal telített takarmányok, itatóvíz vagy egyéb anyagok előállítására, amelyek állati fogyasztásra szolgálnak.

A találmány szerint a hatóanyagot orálisan adjuk be az állatnak olyan adagban, amelynek tartománya általában 0,1 és 500 mg/kg (hatóanyag/állat test tömeg), előnyösebben 1 és 100 mg/kg,

még előnyösebben 1 és 50 mg/kg, a legelőnyösebben 1 és 20 mg/kg között van.

A hatóanyaggal viasszaszorítható rovarkártevők példáit az EP-A-0 295 117 számú szabadalmi irat általánosságban ismerteti. A különböző gazdaállatoknak a találmánnyal viasszaszorítható és jellemző specifikus parazitái a következők: ízeltlábúak, például atkák (mezostigmatidák, rüh, kosz, rüh, bolha), kullancs (lágys és puhatestű), tetű (szívó, csípő), bolhák (kutya, macska, keleti patkány, emberi bolha), valódi poloskák (ágypoloska, Triatomid poloskák), vérszívó kifejlett legyek (rablólégy, ló légy, istállólégy, fekete légy, szarvas légy, tetű légy, csecselégy, moszkító), és parazita légykukacok (bögöly légy, fémszöld döglégy, csavaros féreg, szarvasmarha légykukac, gyapjúféreg); bél férgek, például fonalféreg (fonalféreg, tüdőféreg, kampósféreg, ostorféreg, csomósféreg, gyomorféreg, kerekféreg, tűféreg, szívféreg), galandféreg (szalagféreg), és bélgiliszták (májmetely, vérmétely); véglények, például kokcidiák tripanoszomák, trichomonádok, amőbák és plazmódiumok; akantocéfalanok, például tűs-késfejű férgek (lingulatulidák); és pentasztomidok, például nyelv férgek. A bolhák és a kullancsok azok az ízeltlábúak, amelyek különösen jól viasszaszoríthatók a találmánnyal.

Tudni kell, hogy az állatok kifejezés emlőseket jelent, előnyösen háziállatokat, például kedvtelésből tartott állatokat, vagy bőr vagy gyapjú kereskedelmi mennyiségű előállítására nagyüzemileg tenyésztett állatokat, például szarvasmarhákat és lovakat; valamint fogságban tartott emlőseket, például zebrákat, oroszlanokat vagy medvéket. Tudni kell, hogy a kedvtelésből tartott állat kifejezés például kutyaikat vagy macskákat jelent.

A találmány további szempontja az R-Fipronil vegyület hánytatószerként való alkalmazása a kártevőirtás területén, amikor kívánatos a hánytató hatás, például, hogy védelmül szolgáljon az alkalmazás biztonságának növelése céljából. Az R-Fipronilt ugyanolyan mennyiségekben használjuk, mint azt fentebb megadtunk az S-Fipronilra, és az R-Fipronilt tartalmazó készítmények formái, arányai és alkotórészei ugyanazok, amelyeket fentebb leírtunk az S-Fipronilra; az is lehetséges, hogy a hánytató hatás maximálására szabályozzuk az alkalmazási mértéket és a formákat.

Az alábbi példák nem korlátozó jellegű eljárásokat ismertetnek a találmány megvalósítására.

1. példa

Körülbelül 120 mg 1:1 tömegarányú (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinitil)-pirazol és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinitil)-pirazol elegyet HPLC-vel elválasztunk, stacioner fázisként egy Chiralcel® OD oszlopot [21 mm külső átmérő × 250 mm; szemcseméret körülbelül 20 µm], és mobil fázisként 96:6 térf/térf arányú izooktán:izopropil-alkohol elegyet alkalmazva, így mindegyik enantiomerből 60 mg-ot kapunk. Az eluálási sebesség körülbelül 6 ml/perc. A (C) képletű vegyület körülbelül 20 perc után, a (B) képletű vegyület pedig körülbelül 40 perc után jön le az oszlopról.

Az oldószert mindkét mintából eltávolítva fehér porokat kapunk.

A (B) képletű vegyület olvadáspontja körülbelül 204 °C, a (C) képletű vegyületé körülbelül 201 °C volt.

Az (B) és (C) képletű enantiomerek abszolút konfigurációit mindkét anyag izopropil-alkoholból végzett átkristályosítását

követően egykristályos Röntgensugár-diffrakciós analízissel határoztuk meg.

2. példa

Az 1. példa szerinti (B) és (C) képletű vegyületeket zselatin kapszulában formuláztuk és orálisan beadtuk 10 kevert tenyésztésű kutyának, 20 mg hatóanyag/kg kezelt állat tömeg adagban.

Egy nappal a vegyületek beadása előtt az összes állatot megfertőztük macskabolhával (*Ctenocephalides felis*) és barna kutya kullancssal (*Rhipicephalus sanguineus*). Az ízeltlábúak számlálását 1 nappal a kezelés után (DAT) végezzük el. Közvetlenül a hatás meghatározása után az összes ízeltlábút eltávolítottuk a kutyákból. Az állatokat újra megfertőztük az ízeltlábúakkal 8, 15, 22 és 30 nappal a kezelés után, és a hatás meghatározásokat 9, 16, 23 és 31 nappal a kezelés után végeztük el.

Az alábbi hatás eredményeket kaptuk az ízeltlábúak százalékos mortalitásában kifejezve.

	B vegyület	B vegyület	C vegyület	C vegyület
DAT	bolha	Kullancs	Bolha	kullancs
1	100	99	100	97
9	96	97	86	96
16	86	87	69	85
23	88	86	67	77
31	84	92	69	81

A vegyületek beadása után 5 órán belül az S-enantiomerrel kezelt kutyák 50 %-a, amíg az R-enantiomerrel kezelt állatoknak 90 %-a hányt.

3. példa

A 2. példa szerinti vizsgálatot az alább jelzett adagolási mennyiségekkel megismételtük, és az alábbi eredményeket kaptuk:

	B vegyület					
	1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg	
DAT	Bolha	kullanacs	bolha	kullanacs	bolha	kullanacs
1	100	100	100	98	100	99
9	100	100	98	99	99	100
16	90	87	67	75	87	85
23	79	85	50	63	83	85

	C vegyület					
	1 mg/kg		3 mg/kg		10 mg/kg	
DAT	Bolha	kullanacs	bolha	kullanacs	bolha	kullanacs
1	100	100	100	93	100	9
9	100	100	78	89	95	97
16	76	66	72	71	72	71
23	72	78	64	65	86	71

1 mg/kg-os kezelési szintnél egyik vegyület sem váltott ki hányást az állatokban.

3 mg/kg-os kezelési szintnél a C vegyülettel kezelt álatok 20 %-a mutatott hányási tüneteket 2 órával a kezelés után.

10 mg/kg-os kezelési szintnél a C vegyülettel kezelt állatok 40-a mutatott hányási tüneteket 1 órával a kezelés után. Három óra múlva az állatok 20 %-a mutatott hányási tüneteket.

A B vegyülettel kezelt állatoknál egyik adagolási szintnél sem mutatkoztak jelentős hányási tünetek.

Szabadalmi igénypontok

1. Készítmény, amely (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt tartalmaz, amely (S)-enantiomerben dúsított.
2. Az 1. igénypont szerinti készítmény, amely (S)-enantiomerben lényegesen dúsított.
3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti készítmény, amelyben az S/R tömeg/tömeg arány legalább közelítőleg 2 vagy nagyobb, előnyösen legalább közelítőleg 5 vagy nagyobb, legelőnyösebben legalább közelítőleg 10 vagy nagyobb.
4. Az előző igénypontok bármelyike szerinti készítmény, amely egy, a peszticid hatás szempontjából elfogadható vivőanyagot is tartalmaz.
5. Az előző igénypontok bármelyike szerinti készítmény, amely elfogadható az állatgyógyászatban való alkalmazásra.
6. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti készítmény, amely elfogadható a mezőgazdaságban való alkalmazásra.
7. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti készítmény, amely elfogadható a közegészségügyben való alkalmazásra.
8. Eljárás rovarkártevők helyszínen való viaszorítására, azzal jellemezve, hogy az előző igénypontok bármelyikében megadott készítményt a peszticid hatás szempontjából hatékony mennyiségben alkalmazzuk a helyszínen.
9. A 8. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a helyszín egy bizonyos állat.

10. A 9. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a készítményt orálisan adjuk be az állatnak.

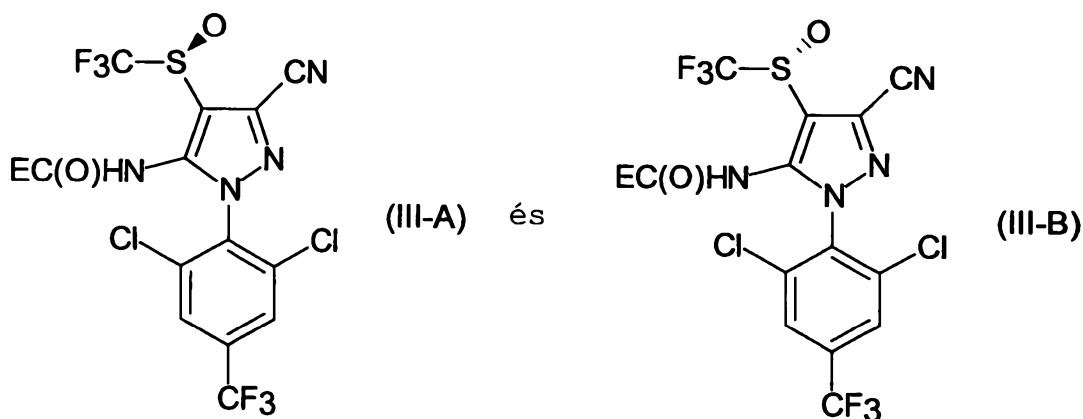
11. Az izolált (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazol vegyület.

12. Eljárás rovarkártevők helyszínen való viasszaszorítására, azzal jellemezve, hogy a 11. igénypontban megadott vegyület a peszticid hatás szempontjából hatékony mennyiségben alkalmazzuk a helyszínen.

13. A 12. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a helyszín egy bizonyos állat.

14. A 13. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a vegyületet orálisan adjuk be az állatnak.

15. A



képletű vegyület, amelyben E jelentése egy enantiomerben dúsított szerves csoport.

16. Készítmény, amely (S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metil-szulfenil)-pirazolt és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfenil)-pirazolt tartalmaz, amely (R)-enantiomerben dúsított.

17. Az izolált (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazol vegyület.

18. Készítmény, amely S)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazolt és (R)-5-amino-3-ciano-1-[2,6-diklór-4-(trifluor-metil)-fenil]-4-(trifluor-metilszulfinil)-pirazolt tartalmaz, amely (R)-enantiomerben lényegesen dúsított úgy, hogy az R/S tömeg/tömeg arány legalább közelítőleg 2 vagy nagyobb, előnyösen legalább közelítőleg 5 vagy nagyobb, legelőnyösebben legalább közelítőleg 10 vagy nagyobb.

rajz mellék
Rm

A meghatalmazott:


Beliczay László

szabadalmi ügyvéd
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvivői Iroda
tagja

H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000 Fax: 461-1099