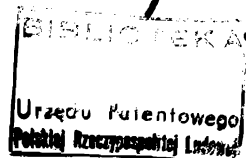


HBK 23/10



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ OPIS PATENTOWY

Nr 47276

Kl. 30 h, 2/30
Kl. internat. A 61 k

Imperial Chemical Industries Limited

Londyn, Wielka Brytania

Sposób wytwarzania stabilizowanych preparatów weterynaryjnych zawierających cyjanoacetohydrazyd

Patent trwa od dnia 26 listopada 1957 r.

Pierwszeństwo: 7 grudnia 1956 r. (Wielka Brytania).

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania stabilizowanych preparatów weterynaryjnych, zawierających cyjanoacetohydrazyd, w postaci jałowych roztworów lub zawiesin nadających się do zastrzyków oraz w postaci stałej nadającej się do podawania doustnego. Preparaty te skuteczne są przy zwalczaniu robaczycy płucnej u żywego inwentarza domowego, np. u bydła, owiec, kóz, świń i drobiu.

Cyjanoacetohydrazyd jest znanym związkiem i był stosowany do leczenia gruźlicy u ludzi i u zwierząt doświadczalnych.

Stwierdzono, że można otrzymać stabilizowane preparaty zawierające w postaci roztworów lub zawiesin 1—30%, korzystnie 2,5 — 25% cyjanoacetohydrazidu, a w postaci stałej co najmniej 0,1% cyjanoacetohydrazidu, nadające się do leczenia robaczycy płucnej u domowego ży-

wego inwentarza, np. u bydła, owiec, kóz, świń i drobiu jeżeli stabilizację przeprowadzi się przez dodanie do nich jednego lub kilku rozpuszczalnych w wodzie tlenowych kwasów siarki i/lub soli tych kwasów o właściwościach redukujących.

Jako rozpuszczalne w wodzie tlenowe kwasy siarki i/lub sole tych kwasów stosowane jako czynniki stabilizujące, rozumie się takie związki, które posiadają właściwości redukujące. Najkorzystniejszymi czynnikami stabilizującymi są dwutlenek siarki w postaci kwasu siarkowego, siarczyny, metadwusiarczyny i kwaśne siarczyny, zwłaszcza w postaci soli metali alkalicznych, na przykład soli sodowych. Można też stosować inne sole wspomnianych tlenowych kwasów siarki, na przykład sole metali ziem alkalicznych pod warunkiem, że są one nietoksyczne

i nadają się do zastrzyków. Korzystnym czynnikiem stabilizującym jest metadwusiarczyn sodowy.

Według wynalazku do wyjałowionych wodnych roztworów cyanoacetohydrazdu wprowadza się na 0,1 — 5% najkorzystniej 0,25 — 1% wagowych wspomnianych czynników stabilizujących.

Korzystna kompozycja uzyskana sposobem według wynalazku zawiera np. na każde 105 części wagowych wodnego roztworu — 25 części wagowych cyanoacetohydrazdu i 0,25 części wagowych metadwusiarczynu sodowego.

Stwierdzono, że w nieobecności tych czynników stabilizujących wyjałowione wodne roztwory cyanoacetohydrazdu zaczynają się rozkładać i przybierają ciemne zabarwienie, co nie jest pożądane.

Roztwory otrzymane sposobem według wynalazku mogą też korzystnie zawierać rozpuszczone lub zawieszone w nich inne nadające się do zastrzyków składniki, o znanej użyteczności w weterynarii. Do składników takich należą na przykład środki bakteriobójcze na przykład leki sulfoamidowe, jak sulfadymidyna, albo antybiotyki, na przykład trwałe preparaty penicylinowe, lub leki przeciw robakom w przewodzie pokarmowym, na przykład 1-dwuetylokarbonylo-4-metylopiperazyna.

Składniki te wprowadza się zwykle w takich ilościach przy których występuje już znane działanie weterynaryjne tych składników.

W przypadku zawiesin wytworzonych sposobem według wynalazku, zawierają one substancję rozproszoną w postaci subtelnie rozdrobnionej, korzystnie o wielkości cząstek poniżej 100 mikronów. W celu uzyskania tak rozproszonych zawiesin dodaje się do nich niewielkich ilości środków dyspergujących, na przykład produktów kondensacji fenolu z tlenkiem etylenu, jak produkt kondensacji oktylokrezolu z 8 — 10 cząsteczkami tlenu etylenu.

Steryлизację roztworów lub zawiesin otrzymanych sposobem według wynalazku można przeprowadzać w znany sposób, na przykład przez ich wytwarzanie w warunkach aseptycznych sączenie przez filtry Seitz'a, naświetlanie, dodanie do nich środków sterylizujących lub w odpowiednich przypadkach przez ogrzewanie.

A zatem wyjałowione, stabilizowane, wodne roztwory cyanoacetohydrazdu, można otrzymać mieszając z wyjałowioną wodą wyjałowiony sproszkowany cyanoacetohydrazd, zawierający czynnik stabilizujący i najkorzystniej

inne nadające się do zastrzyków składniki weterynaryjne, najlepiej w obecności środka rozpraszającego. Można również wodne roztwory cyanoacetohydrazdu zawierające najkorzystniej inne nadające się do zastrzyków składniki weterynaryjne, środek rozpraszający oraz czynnik stabilizujący, jak podano wyżej, poddać sterylizacji jednym ze sposobów opisanych poprzednio.

Kompozycje uzyskane sposobem według wynalazku można stosować do zwalczania robaczy cy płucnej u domowego inwentarza żywego na przykład u bydła, owiec, kóz, świń i drobiu przez wstrzykiwanie, na przykład podskórnie lub domięśniowo.

Sposób według wynalazku dotyczy również wytwarzania stałych preparatów nadających się do podawania zwierzętom doustnie, przy czym obok nie mniej niż 0,1% wagowych cyanoacetohydrazdu wprowadza się do nich analogicznie jak do roztworów lub zawiesin wodnych, co najmniej jeden dodatkowy składnik, wybrany z grupy związków obejmującej czynniki stabilizujące cyanoacetohydrazd, oraz związki o znanej użyteczności weterynaryjnej przy podawaniu doustnym i ewentualnie, nietoksyczny rozcieńczalnik lub mieszaninę rozcieńczalników.

Do preparatów stałych dodaje się 0,005 — 5% wagowych najkorzystniej 0,05 — 5% wagowych wspomnianego czynnika stabilizującego.

Związki o znanej użyteczności weterynaryjnej przy podawaniu doustnym, obejmują środki bakteriobójcze, np. leki sulfonoamidowe, jak sulfadymidyna, albo antybiotyki, np. preparaty penicylinowe, środki przeciw robakom w przewodzie pokarmowym, np. fenotiazynę, sześciocloroetan, piperazynę i jej pochodne lub sole, jak 1-dwuetylokarbamyl-4-metylopiperazynę i dwucytrynian trójpiperazynowy, wreszcie mieszaniny soli mineralnych, np. mieszaniny zawierające sole sodowe i magnezowe. Wymienione związki wprowadza się do preparatu w takich ilościach, ażeby wystąpiło ich działanie lecznicze.

Jako nietoksyczne rozcieńczalniki do preparatów stałych stosuje się np. rozcieńczalniki ciekłe, takie jak woda lub mleko, rozcieńczalniki stałe, takie jak kreda, kaolin, talk, mocznik oraz inne znane dodatki farmaceutyczne, a także substancje pokarmowe dla zwierząt. Jest rzeczą zrozumiałą, że nietoksyczne rozcieńczalniki mogą zawierać niewielką ilość nietoksycznych substancji pomocniczych, stosowanych zwykle w praktyce. Do takich substancji po-

mocniczych należą np. środki rozpraszające, takie jak produkt kondensacji fenolu i tlenku etylenu, np. produkt kondensacji p — krezolu z 8 — 10 cząsteczkami tlenku etylenu, produkty kondensacji formaldehydu i kwasów naftaleno-sulfonowych, np. dwuizopropylonaftaleno-sulfonian sodowy oraz estry poliglicerylowe kwasów tłuszczowych, takie jak rycynian poliglicerylowy. Dalszymi dodatkami mogą być środki przeciwdziałające zbijaniu się, np. fosforan wapniowy, które umożliwiają utrzymanie sypkich stałych kompozycji w obecności substancji higroskopijnych, np. mocznika, który zastosowano jako nietoksyczny rozcieńczalnik.

Preparaty uzyskane sposobem według wynalazku mogą mieć najrozmaitszą postać fizyczną, np. wodnych roztworów lub zawiesin, proszków i mieszanek nadających się do zmieszania z paszami, tabletek, kapsulek i mieszanin z paszami ukształtowanych np. w postaci orzeszków lub kulek.

Jako szczególnie dogodny preparat uzyskany sposobem według wynalazku, nadający się do pobierania doustnego, można wymienić np. kompozycję zawierającą 10% wagowych cyanoacetohydrazdu, 0,15% wagowych metadwusiarczynu sodowego, 0,5% wagowego fosforanu wapniowego i 89,35% wagowych mocznika. Taką kompozycję nadaje się do zmieszania z wodą do picia lub z paszą w takim stosunku, aby uzyskać stężenie odpowiadające 0,5% wagowego cyanoacetohydrazdu w całej ilości paszy.

Innym szczególnie cennym preparatem użytym sposobem według wynalazku, nadającym się do podawania doustnego, jest np. kompozycja zawierająca 6 części wagowych pięciowodnego dwucytrnianu trójpiperazynowego na 1 część wagową cyanoacetohydrazdu w obecności 0,2% wagowego metadwusiarczynu sodowego jako czynnika stabilizującego. Jeśli to jest pożądane, można również dodać nietoksycznego rozcieńczalnika, np. mocznika i (lub) substancji przeciwdziałających zbijaniu się, np. fosforanu wapniowego. Wspomniany preparat nadaje się do użycia przy równoczesnym zwalczaniu robaczy płuć i przewodu pokarmowego u świń.

Dalszy szczególnie cenny preparat uzyskany sposobem według wynalazku, nadający się do podawania doustnego, stanowi dający się rozpraszać proszek, który można zmieszać z wodą w celu wytworzenia wodnej zawiesiny, nadającej się do podawania jako wlewka do gardła bydłu zarażonemu robakami płucnymi przy

równoczesnej pneumonii. Taki proszek dający się rozpraszać w wodzie zawiera 13% wagowych cyanoacetohydrazdu, 0,13% wagowych metadwusiarczynu sodowego, 0,125% wagowych metyleno-bis-naftaleno-2-sulfonianu dwusodowego, 0,1% wagowych rycynianu poliglicerylowego i 86,65% wagowych sulfadymidyny.

Preparaty uzyskane sposobem według wynalazku można stosować wprost lub pośrednio do zwalczania robaczy płuć u domowego żywego inwentarza przez podawanie doustne, jako wlewkę do gardła, jako dodatek do wody do picia lub/albo jako dodatek do pasz. Preparaty te nadają się do zwalczania robaków bardzo licznej rodziny Metastrongylidae.

Nadają się one zatem do usuwania z płucnych dróg oddechowych u owiec i kóz robaków *Dictyoaulus filaria*, u bydła — *Dictyoaulus viviparus*, u owiec i kóz *Protostrongylus rufescens* i *Muelleris capillaris* oraz u świń — *Metastrongylus apri*. Są one również skuteczne przy zwalczaniu *Syngamus trachea* w tchawicy kur oraz *Fasciola hepatica* w wątrobie owiec.

Podane niżej przykłady, w których części oznaczają części wagowe, objaśniają bliżej sposób według wynalazku, bez ograniczania go.

Przykład I. 10 części cyanoacetohydrazdu i jedną część metadwusiarczynu sodowego rozpuszcza się w 100 częściach wody i sterylizuje się przez filtrowanie przez filtr Seitz. Otrzymuje się stabilizowany jałowy wodny roztwór nadający się do pozajelitowego podawania zwierzętom w celu zwalczania robaczy płuć.

Przykład II. 10 części cyanoacetohydrazdu i 0,5 części kwaśnego siarczynu sodowego rozpuszcza się w 100 częściach wody i roztwór sterylizuje się przez filtrowanie przez filtr Seitz. Otrzymuje się stabilizowany wodny roztwór nadający się do podawania pozajelitowego zwierzętom w celu zwalczania robaczy płuć.

Przykład III. 6 części cyanoacetohydrazdu, 0,5 części metadwusiarczynu sodowego i 2 części produktu kondensacji oktylokrezolu z 8 — 10 cząsteczkami tlenku etylenu rozpuszcza się w 75 częściach wyjałowionej wody i roztwór przesącza się przez filtr Seitz. Do wyjałowionego przesącza dodaje się 30 części jałowej sulfadymidyny i mieszaninę miele się w młynku kulowym, w warunkach aseptycznych do czasu uzyskania wielkości cząstek sulfadymidyny zasadniczo poniżej 100 mikronów. Otrzymuje się

w ten sposób stabilizowaną wodną zawiesinę, nadającą się do podawania pozajelitowego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład IV. Mieszaninę 1635 części jałowego cyjanoacetohydrazdu, 8174 części jałowej sulfadymidyny i 136 części jałowego metadwusiarczynu sodowego miele się w warunkach aseptycznych, do czasu uzyskania wielkości cząstek zasadniczo poniżej 100 mikronów. Mieszaninę przenosi się następnie aseptycznie do wyjałowionego mieszalnika mechanicznego, w którym miele się ją przy równoczesnym spryskiwaniu, w warunkach aseptycznych, wyjałowionym roztworem 55 części produktu kondensacji fenolu i tlenu etylenu (jako czynnika rozpraszającego) w 400 częściach acetonu. Proszek suszy się następnie aseptycznie, pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze poniżej 50°C, przy czym otrzymuje się jałowy stabilizowany produkt. Przez zmieszanie 1 części tego proszku z 2—4 częściami jałowej wody otrzymuje się jałową stabilizowaną wodną zawiesinę, nadającą się do podawania pozajelitowego zwierzętom, w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład V. 25 części cyjanoacetohydrazdu i 0,5 części bezwodnego siarczynu sodowego rozpuszcza się w 100 częściach wody i roztwór sterylizuje się przez sączenie przez filtr Seitz. Otrzymuje się w ten sposób stabilizowany jałowy wodny roztwór, nadający się do podawania pozajelitowego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład VI. 25 części cyjanoacetohydrazdu i 0,25 części metadwusiarczynu sodowego rozpuszcza się w atmosferze azotu w 80 częściach wody wolnej od tlenu i roztwór sterylizuje się przez filtrowanie przez filtr Seitz w atmosferze azotu. Otrzymuje się w ten sposób jałowy wodny roztwór, trwały, jeśli przechowuje się go pod azotem, i nadający się do podawania pozajelitowego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład VII. 25 części cyjanoacetohydrazdu i 0,25 części metadwusiarczynu sodowego rozpuszcza się w 80 częściach wody wolnej od tlenu, w atmosferze dwutlenku węgla, po czym roztwór sterylizuje się przez filtrowanie przez filtr Seitz w atmosferze dwutlenku węgla. Otrzymuje się w ten sposób jałowy wodny roztwór, trwały, jeśli przechowuje się go w atmosferze dwutlenku węgla i nadający się do podawania pozajelitowego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład VIII. 20 części cyjanoacetohydrazdu i 1 część metadwusiarczynu sodowego rozpuszcza się w 100 częściach wody. Roztwór przesącza się otrzymując ustabilizowany wodny roztwór, nadający się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład IX. Jedną część dwusiarczynu sodowego miesza się ze 100 częściami cyjanoacetohydrazdu w mieszalniku mechanicznym, po czym otrzymaną mieszaninę miele się na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody lub mleka i otrzymać stabilizowany roztwór lub zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład X. Mieszaninę 1300 części cyjanocetohydrazdu, 8642 części sulfadymidyny i 13 części metadwusiarczynu sodowego miele się do czasu uzyskania wielkości cząstek zasadniczo poniżej 100 mikronów. Mieszaninę przenosi się następnie do mieszalnika mechanicznego, w którym miesza się ją i spryskuje mieszaniną 12,5 części metyleno-bis-naftaleno-2-sulfonienu dwusodowego, 10 części rycynianu poliglicerylowego i 22,5 części wody. Otrzymuje się w ten sposób dający się rozpraszać proszek, który można dodawać do wody, i otrzymywać stabilizowaną wodną zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XI. 859 części pięciowodnego dwucytrynianu trójpiperazynowego, 140 części cyjanoacetohydrazdu i 1,4 części metadwusiarczynu sodowego miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele się na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób proszek, który można dodawać do wody i otrzymywać stabilizowany roztwór lub zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XII. 836 części dwuoctanu piperazyny, 163 części cyjanoacetohydrazdu i 1,6 części metadwusiarczynu sodowego miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób proszek, który można dodawać do wody i otrzymywać stabilizowany roztwór lub zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XIII. 800 części dwuchlorowodoru piperazyny, 199 części cyjanoaceto-hydrazdu i 1,9 części metadwusiarczynu sodowego miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób proszek, który można dodawać do wody i otrzymywać stabilizowany roztwór lub zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XIV. 20 części cyjanoaceto-hydrazdu, 165 części fenotiazyny, 10 części dwuizopropylonaftalenosulfonianu sodowego (jako środka rozpraszającego) i 0,2 części metadwusiarczynu sodowego miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób proszek, który można dodawać do wody i otrzymać stabilizowaną wodną zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XV. 100 części cyjanoaceto-hydrazdu, 5 części fosforanu wapniowego, 1 część metadwusiarczynu sodowego i 894 części mocznika miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać stabilizowaną zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XVI. 100 części cyjanoaceto-hydrazdu, 1 część metadwusiarczynu sodowego i 89 części kredy miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymywać stabilizowaną zawiesinę albo dodawać do paszy i otrzymywać odpowiednie kompozycje, nadające się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XVII. 100 części cyjanoaceto-hydrazdu, 1 część metadwusiarczynu sodowego i 899 części kaolinu miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do paszy lub do wody i podawać doustnie zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XVIII. 100 części cyjanoaceto-hydrazdu, 1 część metadwusiarczynu sodowego i 899 części talku miesza się w mieszalniku me-

chanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do paszy lub do wody i podawać doustnie zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XIX. 2900 części pięciowodnego dwucytrynianu trójpiperazynowego, 430 części cyjanoaceto-hydrazdu, 5 części metadwusiarczynu sodowego i 6665 części mocznika miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymany produkt miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać stabilizowany roztwór lub zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XX. 2820 części dwuocetanu piperazyny, 500 części cyjanoaceto-hydrazdu, 5 części metadwusiarczynu sodowego i 6675 części mocznika miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać stabilizowany roztwór lub zawiesinę nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXI. 2700 części dwuchlorowodoru piperazyny, 600 części cyjanoaceto-hydrazdu, 6 części metadwusiarczynu sodowego i 6694 części mocznika miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać stabilizowany roztwór lub zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXII. 200 części dwuwodorocytrynianu 1-dwuetylokarbamylu-4-metylopiperazyny, 100 części cyjanoaceto-hydrazdu, 1 część metadwusiarczynu sodowego miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać stabilizowany roztwór lub zawiesinę nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXIII. 313 części cyjanoaceto-hydrazdu i 3.13 części metadwusiarczynu sodowego miesza się w mieszalniku mechanicznym i następnie miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymaną zawiesinę dodaje się do 99.684

części pożywienia dla zwierząt i miesza w odpowiednim mieszalniku. Otrzymana w ten sposób kompozycja paszowa nadaje się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXIV. 10 części cyjanoaceto-hydrazdu, 80 części sześciochlorooctanu, 0,1 części metadwusiarczynu sodowego i 0,16 części dwuizopropylonaftalenosulfonianu sodowego (jako czynnika rozpraszającego) miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać stabilizowaną zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXV. Mieszaninę 1300 części cyjanoaceto-hydrazdu i 8655 części sulfadymidyny miele się do czasu uzyskania wielkości cząstek zasadniczo poniżej 100 mikronów. Mieszaninę przenosi się następnie do mieszalnika mechanicznego, w którym miesza się ją przy jednoczesnym spryskiwaniu mieszaniną 12,5 części metyleno-bis-naftaleno-2-sulfonianu dwusodowego, 10 części rycynianu poliglicerylowego i 22,5 wody. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymać zawiesinę nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXVI. 860 części pięciowodnego dwucytrynianu trójpiperazynowego i 140 części cyjanoaceto-hydrazdu miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do paszy do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXVII. 20 części cyjanoaceto-hydrazdu, 165 części fenotiazyny i 10 części dwuizopropylonaftalenosulfonianu sodowego (jako czynnika rozpraszającego) miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymywać wodną zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXVIII. 282 części dwuocetanu piperazyny, 50 części cyjanoaceto-hydrazdu i 668 części mocznika miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na

drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do paszy do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXIX. 290 części pięciowodnego dwucytrynianu trójpiperazynowego, 43 części cyjanoaceto-hydrazdu i 667 części mocznika miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do paszy do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXX. 2 części dwuwodorocytrynianu 1-etylokarbamylu-4-metylopiperazyny i 1 część cyjanoaceto-hydrazdu miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę, którą można dodawać do paszy zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXXI. 10 części cyjanoaceto-hydrazdu, 0,1 części metadwusiarczynu sodowego, 30 części fosforanu wapniowego i 7,5 części mąki kukurydzianej miesza się w mieszalniku mechanicznym, po czym dodaje się taką ilość 10%-owego kleju z mąki kukurydzianej, aby wytworzyć masę ziarnistą. Masę tę suszy się w temperaturze 40°C i zbite kawałki rozdrabnia i przesiewa. Następnie dodaje się 0,5 części stearynianu magnezowego, miesza i tak otrzymany materiał sprasowuje na tabletki, zawierające każda 1 część cyjanoaceto-hydrazdu. Tabletki te nadają się do zwalczania robaczycy płucnej u zwierząt.

Przykład XXXII. 1 część metadwusiarczynu sodowego i 100 części cyjanoaceto-hydrazdu miesza się w mieszalniku mechanicznym i miele na drobnoziarnisty proszek. Proszkiem tym napełnia się kapsułki z twardej żelatyny otrzymując kapsułki nadające się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXXIII. 10 części cyjanoaceto-hydrazdu, 80 części sześciochlorooctanu i 0,16 części dwuizopropylonaftalenosulfonianu sodowego (jako środka rozpraszającego) miesza się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną mieszaninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzymuje się mieszaninę, którą można dodawać do wody i otrzymywać zawiesinę nadającą się do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXXIV. 2 części cyjanoaceto-
hydrazdu, 8 części mocznika, 0,02 części meta-
dwusiarczynu sodowego, 30 części fosforanu
wapniowego i 7,5 części mąki kukurydzianej
miesza się w mieszalniku mechanicznym, przy
jednoczesnym dodawaniu takiej ilości 10%-owego
kleju z mąki kukurydzianej, aby wytworzyć
masę ziarnistą. Masę tę suszy się w temperatu-
rze 40°C i zbite kawałki rozdrabnia i przesie-
wa. Następnie dodaje się 0,5 części stearynianu
magnezowego, miesza i tak otrzymany materiał
sprasowuje się na tabletki, zawierające każda
0,2 części cyjanoacetohydrazdu. Tabletki te na-
dają się do zwalczania robaczycy płucnej
u zwierząt.

Przykład XXXV. 2 części cyjanoaceto-
hydrazdu, 8 części dwuchlorowodoru piperazy-
ny, 30 części fosforanu wapniowego i 7,5 części
mąki kukurydzianej miesza się w mieszalniku
mechanicznym i dodaje taką ilość 10%-owego
kleju z mąki kukurydzianej, aby wytworzyć ma-
sę ziarnistą. Masę tę suszy się w temperaturze
40°C i zbite kawałki rozdrabnia i przesiewa.
Następnie dodaje się 0,5 części stearynianu ma-
gnezowego, miesza i tak otrzymany materiał
sprasowuje na tabletki, zawierające każda 0,2
części cyjanoacetohydrazdu i 0,8 części dwu-
chlorowodoru piperazy. Tabletki te nadają
się do zwalczania robaczycy płucnej u zwierząt.

Przykład XXXVI. Jedną część cyjano-
acetohydrazdu, 0,01 części metadwusiarczynu
sodowego i 70 części mielonego owsa miesza się
w mieszalniku mechanicznym i dodaje 30 czę-
ści 12,5%-owego kleju tragantowego w celu
wytworzenia masy plastycznej. Masę tę granu-
je się, suszy w temperaturze 40°C i sprasowuje
na kształtki, nadające się do podawania do-
ustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczycy
płucnej.

Przykład XXXVII. 8 części cyjanoaceto-
hydrazdu, 60 części sześciochlorooctanu, 95 czę-
ści fenotiazyny, 0,7 części dwuizopropylonafta-
lenosulfonianu sodowego (jako czynnika rozpra-
szającego) miesza się w mieszalniku mechanicz-
nym i mieszaninę miele na drobnoziarnisty pro-
szek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę,
którą można dodawać do wody i otrzymać za-
wiesinę nadającą się do podawania doustnego
zwierzętom, w celu zwalczania robaczycy płu-
cnej, zakażeń wątrobowych i robaczycy kisz-
kowej.

Przykład XXXVIII. 10 części cyjanoace-
tohydrazdu i 0,5 części kwaśnego siarczynu so-

dowego rozpuszcza się w 100 częściach wody.
Otrzymuje się w ten sposób stabilizowany wo-
dny roztwór, nadający się do podawania do-
ustnego w celu zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XXXIX. 10 części cyjanoaceto-
hydrazdu rozpuszcza się w 100 częściach
1%-owego wodnego roztworu dwutlenku siarki.
Otrzymuje się w ten sposób stabilizowany wo-
dny roztwór, nadający się do podawania do-
ustnego zwierzętom w celu zwalczania robacz-
cy płucnej.

Przykład XL. 25 części cyjanoaceto-
hydrazdu i 0,5 części bezwodnego siarczynu so-
dowego rozpuszcza się w 100 częściach wody. Otrzy-
muje się w ten sposób stabilizowany wodny
roztwór, nadający się do podawania doustnego
zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płu-
cnej.

Przykład XLI. 100 części cyjanoaceto-
hydrazdu, 5 części fosforanu wapniowego, 1 część
metadwusiarczynu sodowego i 894 części chlor-
ku sodowego miesza się w mieszalniku mecha-
nicznym i otrzymaną mieszaninę miele na dro-
bnoziarnisty proszek. Otrzymuje się w ten spo-
sób mieszaninę, którą można dodawać do wody
i otrzymać stabilizowaną zawiesinę, nadającą
się do podawania doustnego zwierzętom w celu
zwalczania robaczycy płucnej.

Przykład XLII. 100 części cyjanoaceto-
hydrazdu, 5 części fosforanu wapniowego, 1 część
metadwusiarczynu sodowego i 894 części bez-
wodnego siarczynu magnezowego miesza się w
mieszalniku mechanicznym i otrzymaną miesza-
ninę miele na drobnoziarnisty proszek. Otrzy-
muje się w ten sposób mieszaninę, którą można
dodawać do wody i otrzymywać stabilizowaną
zawiesinę, nadającą się do podawania doustnego
zwierzętom w celu zwalczania robaczycy płu-
cnej.

Przykład XLIII. 100 części cyjanoaceto-
hydrazdu, 5 części fosforanu wapniowego i 895
części bezwodnego siarczynu sodowego miesza
się w mieszalniku mechanicznym i otrzymaną
mieszaninę miele na drobnoziarnisty pro-
szek. Otrzymuje się w ten sposób mieszaninę,
którą można dodawać do wody i otrzymać sta-
bilizowaną zawiesinę, nadającą się do podawa-
nia doustnego zwierzętom w celu zwalczania
robaczycy płucnej.

Przykład XLIV. 17 części cyjanoaceto-
hydrazdu miesza się z dwoma częściami soli po-
tasowej penicyliny V i otrzymaną mieszaninę
miele na drobnoziarnisty proszek. Można go

dedawać do wody i otrzymać roztwór lub zawiesinę, którą można użyć do podawania doustnego zwierzętom w celu zwalczania robaczy-
cy płucnej.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania stabilizowanych preparatów weterynaryjnych zawierających cyjanoacetohydrazyd, w postaci wodnych roztworów lub zawiesin nadających się do zastrzyków lub w postaci stałych preparatów do podawania doustnego inwentarzowi domowemu, znamienny tym, że do zawierających cyjanoacetohydrazyd jałowych, wodnych roztworów lub zawiesin, albo stałych preparatów do podawania doustnego wprowadza się jako stabilizatory jeden lub kilka rozpuszczalnych w wodzie tlenowych kwasów siarki i (lub) soli tych kwasów, przy czym zarówno do preparatów ciekłych jak i stałych dodaje się ewentualnie jednego lub więcej środków o znanej użyteczności weterynaryjnej i ewentualnie nietoksyczne rozcieńczalniki lub ich mieszaniny.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako rozpuszczalny w wodzie tlenowy kwas siarki lub jego sól, stosuje się dwutlenek siarki w postaci kwasu siarkawego, siarczynu, metadwusiarczynu lub kwaśnego siarczynu.
3. Sposób według zastrz. 2, znamienny tym, że jako sól tlenowego kwasu siarki stosuje się sól metalu alkalicznego albo sól metalu ziem alkalicznych.
4. Sposób według zastrz. 3, znamienny tym, że jako sól tlenowego kwasu siarki stosuje się metadwusiarczyn sodowy.
5. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że do ciekłych preparatów stosowanych do iniekcji jako środki o znanej użyteczności weterynaryjnej stosuje się środki bakterio-bójcze jak sulfamidy np. sulfadymidynę, preparaty penicylinowe, leki przeciw robakom w przewodzie pokarmowym np. 1-dwutylokarbamyl-4-metylopiperazynę.

6. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że do preparatów doustnych dodaje się 0,005 — 5% korzystnie 0,05 — 0,5% wagowych czynników stabilizujących.
7. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że to preparatów w postaci stałej jako związki o znanej użyteczności weterynaryjnej wprowadza się środki przeciwbakteryjne, np. leki sulfamidowe, jak sulfadymidynę antybiotyki, np. penicylinę, środki przeciw robakom w przewodzie pokarmowym, np. fenotiazynę, sześciochloroetan, piperazynę i jej pochodne lub sole, jak 1-dwutylokarbamyl-4-metylopiperazynę i dwucytrynian trójpiperazynowy, wreszcie mieszaniny soli mineralnych, np. mieszaniny zawierające sole sodowe i magnezowe.
8. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako nietoksyczny rozcieńczalnik stosuje się ciecz, jak wodę lub mleko, lub substancję stałą, jak kredę, kaolin, talk, mocznik, lub substancje pokarmowe dla zwierząt.
9. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że do preparatów stałych dodaje się substancji pomocniczych, np. środki rozpraszające lub substancje zapobiegające zbijaniu się.
10. Sposób według zastrz. 9, znamienny tym, że jako środki rozpraszające stosuje się produkty kondensacji fenolu z tlenkiem etylenu, produkty kondensacji p — krezolu z 8 — 10 cząsteczkami tlenku etylenu, produkty kondensacji formaldehydu z kwasami naftalenosulfonowymi, np. dwuizopropylonaftalenosulfonian estry poliglicerylowe kwasów tłuszczowych, np. rycynian poliglicerylowy.
11. Sposób według zastrz. 10, znamienny tym, że jako substancję zapobiegającą zbijaniu się stosuje się fosforan wapniowy.

Imperial Chemical Industries
Limited

Zastępca: mgr Józef Kamiński
rzecznik patentowy

