

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5356637号  
(P5356637)

(45) 発行日 平成25年12月4日(2013.12.4)

(24) 登録日 平成25年9月6日(2013.9.6)

(51) Int.Cl.

F 1

A 61 K 9/20	(2006.01)	A 61 K 9/20
A 61 K 38/00	(2006.01)	A 61 K 37/02
A 61 K 47/36	(2006.01)	A 61 K 47/36
A 61 K 47/38	(2006.01)	A 61 K 47/38
A 61 K 47/46	(2006.01)	A 61 K 47/46

請求項の数 7 (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-504984 (P2002-504984)  
 (86) (22) 出願日 平成13年6月18日 (2001.6.18)  
 (65) 公表番号 特表2004-504277 (P2004-504277A)  
 (43) 公表日 平成16年2月12日 (2004.2.12)  
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2001/006836  
 (87) 國際公開番号 WO2002/000202  
 (87) 國際公開日 平成14年1月3日 (2002.1.3)  
 審査請求日 平成20年5月22日 (2008.5.22)  
 (31) 優先権主張番号 100 31 044.3  
 (32) 優先日 平成12年6月26日 (2000.6.26)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(73) 特許権者 512301743  
 バイエル・インテレクチュアル・プロパティー・ゲゼルシャフト・ミット・ベシユレンクテル・ハフツング  
 ドイツ40789モンハイム・アルフレート・ノベルーシュトラーセ10  
 (74) 代理人 110000741  
 特許業務法人小田島特許事務所  
 (72) 発明者 カルベ、ヨヘン  
 ドイツ42799ライヒリンゲン・イミグラターシュトラーセ58ア一  
 (72) 発明者 ガイスラー、コルネリア  
 ドイツ50672ケルン・エルフトシュトラーセ12

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】動物により容易に摂取される体内寄生虫駆除剤組成物

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

(i) 30重量%から80重量%のデンプン  
 (ii) 家禽肝臓香気剤または肉香気剤である特定の香気剤  
 (iii) 増粘剤  
 (iv) 水以外の保湿剤  
 (v) 獣医薬における使用に適した製薬学的に活性な化合物

を含んで成る押出された造形物品であって、

該製薬学的に活性な化合物が、病原性体内寄生虫に対して作用する化合物、抗コクシジウム剤、鎮痛剤および抗生物質からなる群から選択され、

獣医薬における使用のための、デンプン、特定の香気剤、増粘剤、保湿剤および製薬学的に活性な化合物の混合物を調製し、該混合物を150未満の温度で押し出すことによって作られる、  
 上記物品。

## 【請求項2】

10から100のショアーA硬度を有する、請求項1記載の押出された造形物品。

## 【請求項3】

獣医薬における使用に適した製薬学的に活性な化合物が、単位としてアミノ酸とヒドロキシカルボン酸から構成され、6ないし30個の環あるいは鎖原子を有する環状デプシペチドである、請求項1または2記載の押出された造形物品。

**【請求項 4】**

粉末状の酢酸セルロースを更に含んで成る、請求項 1 から 3 のいずれか 1 に記載の押出された造形物品。

**【請求項 5】**

補助材料を更に含んで成る、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の押出された造形物品。

**【請求項 6】**

補助材料が乳化剤または保存剤から成る群から選択される、請求項 5 記載の押出された造形物品。

**【請求項 7】**

保湿剤が 1 重量 % 及び 30 重量 % の間の量で物品中に存在する、請求項 1 記載の押出された造形物品。 10

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

本発明は経口的に投与され、そして動物（例えば犬、猫及び馬）により容易に受け入れられる動物用の医薬提供物に関する。

**【0002】**

薬剤を経口的に投与するには、獣医学的な目的のためにも、好ましくは錠剤、すなわち活性化合物と補助材料の圧縮された材料を使用することが一般に慣用的である。これらは動物に対して全く非誘引性であり、概ね、いやいやながら受け入れられるのに過ぎないので、動物飼育者はこれらの錠剤を投与するためには、これらを食物に包まなければならぬ。これによっては、薬物のすべてが、従って薬物の正しい用量が投与可能であることは必ずしも保障されない。 20

**【0003】**

これらの錠剤の嗜好性は、例えば種々の香気剤と風味剤を添加することにより増進可能である（DE A 19617487, WO 95/31963, US 4851226）。加えて、犬に使用する場合には、錠剤の形状は例えば骨の形状に変えられてもよい（US 4857333）。更には、外部層として誘引剤を含有する積層錠剤が調製される（EP A 320320, EP A 574301）。これらの改善された錠剤系の主要な難点は、動物がこれらを通常の餌とはっきりと区別することができ、これらの系をもってしても完全な受け入れ性を達成することができないということである。 30

**【0004】**

好適なポリマーを経口投与用錠剤に溶融押出しすることはヒトでの使用で既知であるが、これらの錠剤の動物による受け入れ性はこれらの稠度のために不充分である（WO 96/29053）。

**【0005】**

デンプンの押し出しによって、特に餌の業界で使用される極めて広範囲の造形物品が製造可能になることが知られている（US 3899607）。しかしながら、医薬活性化合物用のキャリアとしてのこれらの餌の適合性は、これらが 50 % までの肉を含有し、医薬提供物のルールに合致しないので限定されたものに過ぎない。しかしながら、これらの押出物の受け入れ性は、添加された肉と形状により極めて良好である。 40

**【0006】**

対照的に、純粋なデンプン押出物については医薬活性化合物用の受け入れ性は見出されていない（EP A 0118240, EP A 390960）。餌押出物の誘引性は主として風味剤に依存するが、物理組成にも決定的に依存する [M. Thomasら, Animal Feed Science Technology 70 (1998) 59-78]。

**【0007】**

それゆえ、体内寄生虫駆除剤として活性な化合物の投与を動物飼育者にとってできるだけ簡単なものとするためには、動物により容易に受け入れられる組成物を提供することが 50

望ましい。

【0008】

驚くべきことには、医薬活性化合物用のキャリアとして機能し、肉が添加されていないが、動物により容易に受け入れられる、デンプンベースの押出された造形物品が医薬提供物として見出された。

【0009】

また、本発明の主題事項は、例えば、E P - O S 3 8 2 1 7 3 及び D E - A 4 3 1 7 4 3 2 . 9 ; D E - A 4 3 1 7 4 5 7 . 4 ; D E - A 4 3 1 7 4 5 8 . 2 に記述されているように、獣医薬における医薬活性化合物、特に体内寄生虫駆除剤として活性な環状デプシペプチド用のキャリアとしてこの医薬提供物を使用することである。

10

【0010】

本発明の主題事項は、  
1. 動物用に特定の香気剤、増粘剤及び製薬学的に活性な化合物を含んでなることを特徴とするデンプンベースの押出された造形物品、  
2. 家禽肝臓の香気剤または肉の香気剤を香気剤として含有することを特徴とする項目1に記載のデンプンベースの押出された造形物品、  
3. 10ないし100のショアーA硬度を有することを特徴とする項目1に記載のデンプンベースの押出された造形物品、  
4. 単位としてアミノ酸とヒドロキシカルボン酸から構成され、6ないし30個の環あるいは鎖原子を有する環状デプシペプチドを含有することを特徴とする項目1及び2に記載のデンプンベースの押出された造形物品、  
5. 粉末状の酢酸セルロースが添加されていることを特徴とする項目1、2及び3に記載のデンプンベースの押出された造形物品、  
6. 乳化剤、保湿剤及び保存剤などの更なる補助材料を含有することを特徴とする項目1、2、3及び4に記載のデンプンベースの押出された造形物品、  
7. この出発材料を150°C未満の温度で混合し、加工することを特徴とする項目1、2、3、4及び5に記載のデンプンベースの押出された造形物品を製剤する方法である。

20

【0011】

30

好適である活性化合物は、原則として、獣医薬での使用に好適であるすべての活性化合物である。特に好適なのは、デプシペプチド類、特に環状デプシペプチドの活性化合物である。

【0012】

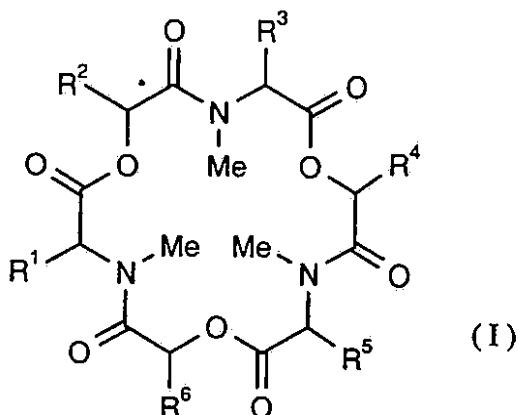
好ましい環状デプシペプチドは、18ないし24個の環原子、特に24個の環原子を有するものである。

【0013】

18個の環原子を有するデプシペプチドは一般式(I)

【0014】

## 【化1】



## 【0015】

の化合物、及びこれらの光学異性体及びラセミ体を含む。ここで、

R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>5</sup>は、水素、8個までの炭素原子を有する直鎖あるいは分岐鎖のアルキル、ヒドロキシアルキル、アルカノイルオキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールオキシアルキル、メルカプトアルキル、アルキルチオアルキル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アリールアルコキシカルボニルアルキル、カルバモイルアルキル、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、グアニジノアルキルであって、1あるいは2個のベンジルオキシカルボニル基により、あるいは1、2、3あるいは4個のアルキル基により場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、あるいはアルコキシカルボニルアミノアルキル、9-フルオレニルメトキシカルボニル(Fmoc)-アミノアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル及び場合によっては置換されたアリールアルキルであって、列挙してもよい置換基がハロゲン、ヒドロキシル、アルキル及びアルコキシであるものを相互に独立に表し、

R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>6</sup>は、水素、8個までの炭素原子を有する直鎖あるいは分岐鎖のアルキル、ヒドロキシアルキル、メルカプトアルキル、アルカノイルオキシアルキル、アルコキシアルキル、アリールオキシアルキル、アルキルチオアルキル、アルキルスルフィニルアルキル、アルキルスルホニルアルキル、カルボキシアルキル、アルコキシカルボニルアルキル、アリールアルコキシカルボニルアルキル、カルバモイルアルキル、アミノアルキル、アルキルアミノアルキル、ジアルキルアミノアルキル、アルコキシカルボニルアミノアルキル、アルケニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、場合によっては置換されたアリールあるいはアリールアルキルであって、列挙してもよい置換基がハロゲン、ヒドロキシル、アルキル、アルコキシであるもの相互に独立に表わす。

## 【0016】

好みいのは式(I)

## 【0017】

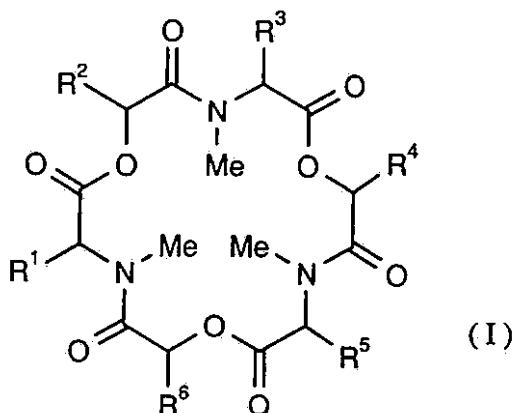
20

20

30

40

## 【化2】



## 【0018】

の化合物、及びこれらの光学異性体とラセミ体である。ここで、

R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>5</sup>は、直鎖あるいは分岐鎖のC<sub>1</sub> - C<sub>8</sub>アルキル、特にメチル、エチル、ブロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、s-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、s-ヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、s-ヘプチル、t-ヘプチル、オクチル、イソオクチル、s-オクチル、ヒドロキシ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルカノイルオキシ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にアセトキシメチル、1-アセトキシエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメトキシメチル、1-メトキシエチル、アリール-C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にベンジルオキシメチル、1-ベンジルオキシエチル、メルカプト-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメルカプトメチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルキルチオ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルチオエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルキルスルフィニル-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルスルフィニルエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルキルスルホニル-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルスルホニルエチル、カルボキシ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にカルボキシメチル、カルボキシエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルコキカルボニル-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アリールアルコキカルボニル-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にベンジルオキシカルボニルメチル、カルバモイル-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にカルバモイルメチル、カルバモイルエチル、アミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にアミノプロピル、アミノブチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルキルアミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルアミノプロピル、メチルアミノブチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-ジアルキルアミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にジメチルアミノプロピル、ジメチルアミノブチル、グアニド-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にグアニドプロピル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルコキカルボニルアミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特にt-ブトキカルボニルアミノプロピル、t-ブトキカルボニルアミノブチル、9-フルオレニルメトキカルボニル(Fmoc)アミノ-C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>-アルキル、特に9-フルオレニルメトキカルボニル(Fmoc)アミノブチル、9-フルオレニルメトキカルボニル(Fmoc)アミノブチル、C<sub>2</sub> - C<sub>8</sub>-アルケニル、特にビニル、アリル、ブテニル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>-シクロアルキル、特にシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub>-シクロアルキル-C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルキル、特にシクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、フェニル-C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルキル、特にフェニルメチルであって、ハロゲン、特にフッ素、塩素、臭素またはヨウ素のシリーズ、ヒドロキシル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>-アルコキシ、特にメトキシまたはエトキシ、及びC<sub>1</sub> - C<sub>4</sub>アルキルの基、特にメチルにより場合によっては置換可能であるもの

を相互に独立に表わし、

R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>6</sup>は、直鎖あるいは分岐鎖のC<sub>1</sub> - C<sub>8</sub>アルキル、特にメチル、エチル、ブロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソ

10

20

30

40

50

ペンチル、s-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、s-ヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、s-ヘプチル、t-ヘプチル、オクチル、イソオクチル、s-オクチル、ヒドロキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルカノイルオキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にアセトキシメチル、1-アセトキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメトキシメチル、1-メトキシエチル、アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルオキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にベンジルオキシメチル、1-ベンジルオキシエチル、メルカプト-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメルカプトメチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルチオ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルチオエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルスルフィニル-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルスルフィニルエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルスルホニル-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルスルホニルエチル、カルボキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にカルボキシメチル、カルボキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルコキシカルボニル-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アリールアルコキシカルボニル-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にベンジルオキシカルボニルメチル、カルバモイル-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にカルバモイルメチル、カルバモイルエチル、アミノ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にアミノプロピル、アミノブチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルアミノ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメチルアミノプロピル、メチルアミノブチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-ジアルキルアミノ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にジメチルアミノプロピル、ジメチルアミノブチル、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-アルケニル、特にビニル、アリル、ブテニル、C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-シクロアルキル、特にシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-シクロアルキル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、特にシクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、フェニル、フェニル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、特にフェニルメチルであって、ハロゲンのシリーズ、特にフッ素、塩素、臭素またはヨウ素、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルコキシ、特にメトキシまたはエトキシ、及びC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルの基、特にメチルにより場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わす。

## 【0019】

特に好ましいのは式(I)の化合物、及びこれらの光学異性体とラセミ体である。ここで、

R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>5</sup>は、C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-アルキル、特にメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、ペンチル、イソペンチル、s-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、s-ヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、s-ヘプチル、オクチル、イソオクチル、s-オクチル、ヒドロキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルカノイルオキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にアセトキシメチル、1-アセトキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルコキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にメトキシメチル、1-メトキシエチル、アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルオキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にベンジルオキシメチル、1-ベンジルオキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルコキシカルボニルアミノ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にt-ブトキシカルボニルアミノプロピル、t-ブトキシカルボニルアミノブチル、C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-アルケニル、特にビニル、アリル、C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-シクロアルキル、特にシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-シクロアルキル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、特にシクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、フェニル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキル、特にフェニルメチルであって、上述のもののなかの一つあるいはそれ以上の同一か、あるいは異なる基により場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、

R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>6</sup>は、直鎖あるいは分岐鎖のC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、特にメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、s-ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、s-ヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、s-ヘプチル、t-ヘプチル、オクチル、イソオクチル、s-オクチル、ヒドロキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にヒドロキシメチル、アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルオキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にベンジルオキシメチル、1-ベンジルオキシエチル、カルボキシ-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-アルキル、特にカルボキシメチル、カルボキシエチル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アル

コキシカルボニル - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、特にメトキシカルボニルメチル、エトキシカルボニルエチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アリール - アルコキシカルボニル - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、特にベンジルオキシカルボニルメチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキルアミノ - C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、特にメチルアミノプロピル、メチルアミノブチル、C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - ジアルキルアミノ C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> - アルキル、特にジメチルアミノプロピル、ジメチルアミノブチル、C<sub>2</sub> - C<sub>8</sub> アルケニル、特にビニル、アリル、ブテニル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub> - シクロアルキル、特にシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub> - シクロアルキル - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、特にシクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、シクロヘプチルメチル、フェニル、フェニル - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、特にフェニルメチルであって、上述のものの中の一つあるいはそれ以上の同一か、あるいは異なる基により場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わす。

10

## 【0020】

極めて特に好ましいのは式(I)の化合物、及びこれらの光学異性体とラセミ体である。ここで、

R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>及びR<sup>5</sup>は、直鎖あるいは分岐鎖のC<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> アルキル、特にメチル、エチル、ブロピル、イソブロピル、ブチル、イソブチル、s - ブチル、ペンチル、イソペンチル、s - ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、s - ヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、s - ヘプチル、オクチル、イソオクチル、s - オクチル、C<sub>2</sub> - C<sub>8</sub> - アルケニル、特にアリル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub> シクロアルキル - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、特にシクロヘキシルメチル、フェニル - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、特にフェニルメチルを相互に独立に表わし、

20

R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>6</sup>は、直鎖あるいは分岐鎖のC<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> アルキル、特にメチル、エチル、ブロピル、イソブロピル、ブチル、イソブチル、s - ブチル、ペンチル、イソペンチル、s - ペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、s - ヘキシル、ヘプチル、イソヘプチル、s - ヘプチル、オクチル、イソオクチル、s - オクチル、C<sub>2</sub> - C<sub>8</sub> - アルケニル、特にビニル、アリル、C<sub>3</sub> - C<sub>7</sub> - シクロアルキル - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、特にシクロヘキシルメチル、フェニル - C<sub>1</sub> - C<sub>4</sub> - アルキル、特にフェニルメチルであって、上述のものの中の一つあるいはそれ以上の同一か、あるいは異なる基により場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わす。

## 【0021】

光学活性で立体異性体の形で、あるいはラセミ体混合物として存在することができる一般式(I)のすべての化合物は、本発明の目的に使用可能である。

30

## 【0022】

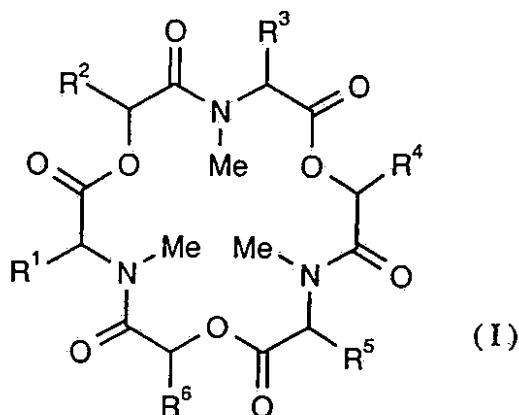
しかしながら、一般式(I)の化合物の光学活性で立体異性体の形を使用することが本発明によれば好ましい。

## 【0023】

基R<sup>1</sup>ないしR<sup>6</sup>が下記に述べる意味を有する一般式(I)の次の化合物が個別に挙げられてもよい。

## 【0024】

【化3】



10

【0025】

【表1】

<b>R<sup>1</sup></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>R<sup>3</sup></b>	<b>R<sup>4</sup></b>	<b>R<sup>5</sup></b>	<b>R<sup>6</sup></b>
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-シクロヘキシル	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-シクロヘキシル	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-シクロヘキシル

20

【0026】

【表2】

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CH <sub>2</sub> -Phe	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CH <sub>2</sub> -Phe	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CH <sub>2</sub> -Phe
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me
-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -Phe	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me
-CH <sub>2</sub> -Phe	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -Phe	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CHMe <sub>2</sub>
-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -Phe	-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-Me	-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -Phe
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me
-CHMe <sub>2</sub>	-Me	-CHMe <sub>2</sub>	-Me	-CHMe <sub>2</sub>	-Me
-CH <sub>2</sub> -Me	-Me	-CH <sub>2</sub> -Me	-Me	-CH <sub>2</sub> -Me	-Me
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me
-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-Me	-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-Me	-(CH <sub>2</sub> )-CH=CH <sub>2</sub>	-Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CH <sub>2</sub> -Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CH <sub>2</sub> Me	-Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me
-シクロヘキシル	-Me	-cyclohexyl	-Me	-シクロヘキシル	-Me
-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-シクロヘキシル	-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-Me	-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-シクロヘキシル
-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-シクロヘキシル	-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-Me	-CH <sub>2</sub> CHMe <sub>2</sub>	-Me
-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me
-CH <sub>2</sub> -Phe	-Me	-CH <sub>2</sub> -Phe	-Me	-CH <sub>2</sub> -Phe	-Me
-シクロヘキシル	-Me	-シクロヘキシル	-Me	-シクロヘキシル	-Me
-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe	-Me	-CHMe <sub>2</sub>	-Me
-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-Me
-CH <sub>2</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> Me	-Me	-CH <sub>2</sub> -Me	-Me
-CH <sub>2</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -Me	-Me
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -Me	-Me
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me
-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-CHMe <sub>2</sub>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me

10

20

30

40

【0027】

【表3】

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-Me	-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-Me
-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-Me
-Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-CH <sub>2</sub> -Me	-Me
-Me	-Me	-CHMeCH <sub>2</sub> Me	-Me	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -Me	-Me

Me =メチル; Phe =フェニル

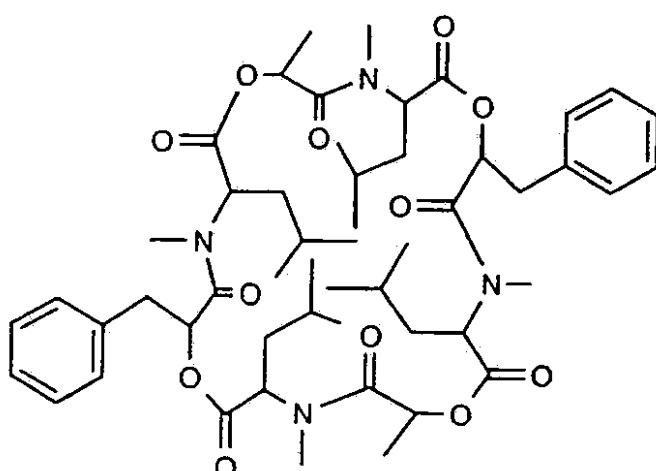
10

## 【0028】

列挙してもよい更なるデプシペプチドは、E P - O S 3 8 2 1 7 3 に開示されている化合物 P F 1 0 2 2 であり、次式を有する。

## 【0029】

## 【化4】



20

## 【0030】

更には、列挙してもよいデプシペプチドは、P C T 出願 W O 9 3 / 1 9 0 5 3 に開示されている化合物である。

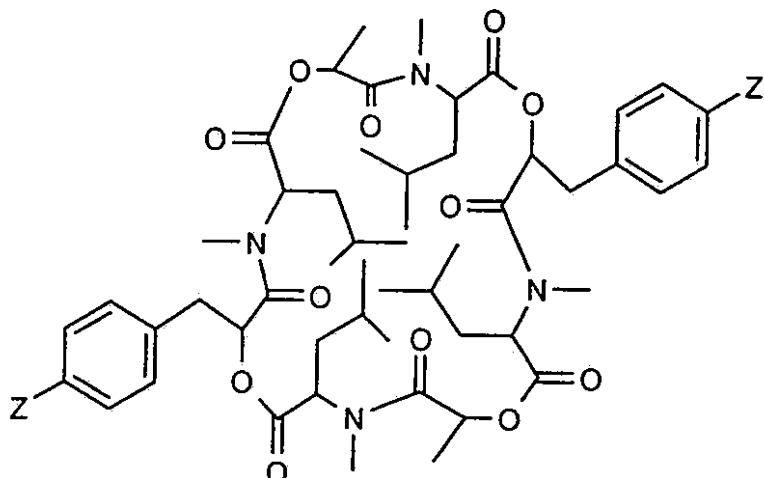
## 【0031】

列挙してもよいP C T 出願 W O 9 3 / 1 9 0 5 3 の化合物は、特に次式のものである。

## 【0032】

30

【化5】



10

【0033】

ここで、ZはN-モルホリニル、アミノ、モノ-あるいはジメチルアミノを表わす。

【0034】

これらの化合物の特に好ましい例は、ビス-モルホリノ誘導体のシクロ[D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル-3-[4-(4-モルホリニル)フェニル]-D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル-D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル-3[4-(4-モルホリニル)フェニル]-D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル)(CAS 155030-63-0)である。

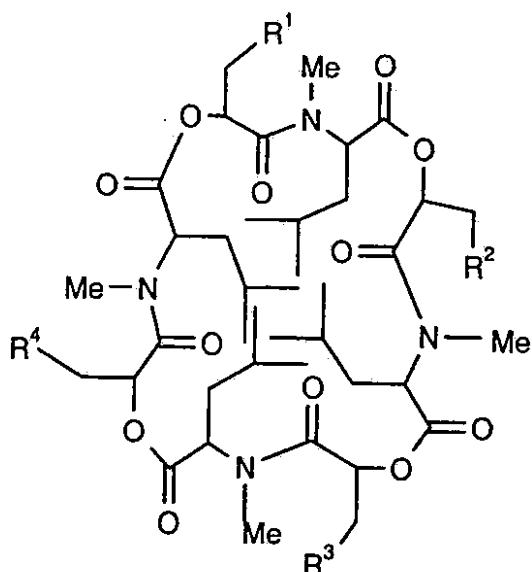
20

【0035】

追加で列挙してもよい化合物は、次式のものである。

【0036】

【化6】



30

【0037】

ここで、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>は、水素、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-アルキルあるいはアリール、特にフェニルであって、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-アルコキシまたはハロゲンにより場合によっては置換されているものを相互に独立に表わす。

40

50

## 【0038】

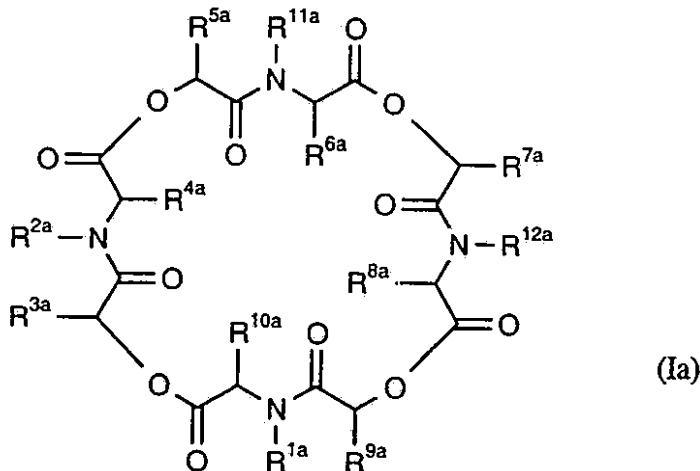
一般式(1)の化合物は既知であり、EP-A-382 173、DE-A 4317 432、DE-A 4317 457、DE-A 4317 458、EP-A-634 408、EP-A-718 293、EP-A-872 481、EP-A-685 469、EP-A 626 375、EP-A-664 297、EP-A-669 343、EP-A-787 141、EP-A-865 498、EP-A-903 347に述べられている方法により入手可能である。

## 【0039】

24個の環原子を有する環状デプシペプチドは、また、一般式(Ia)

## 【0040】

## 【化7】



## 【0041】

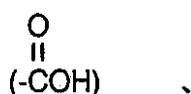
の化合物、及びこれらの光学異性体とラセミ体も含む。ここで、

R<sup>1a</sup>、R<sup>2a</sup>、R<sup>11a</sup>及びR<sup>12a</sup>は、C<sub>1-8</sub>-アルキル、C<sub>1-8</sub>-ハロゲノアルキル、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル、アラルキル、アリールを相互に独立に表わし、

R<sup>3a</sup>、R<sup>5a</sup>、R<sup>7a</sup>、R<sup>9a</sup>は、水素または直鎖あるいは分岐鎖のC<sub>1-8</sub>-アルキルであって、ヒドロキシル、C<sub>1-4</sub>-アルコキシ、カルボキシル、

## 【0042】

## 【化8】

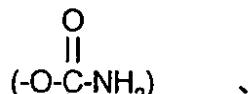


## 【0043】

カルボキサミド、

## 【0044】

## 【化9】



## 【0045】

イミダゾリル、インドリル、グアニジノ、-SHまたはC<sub>1-4</sub>-アルキルチオを相互に独立に表わし、更にはアリールまたはアラルキルであって、これらの各々がハロゲン、ヒドロキシル、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>1-4</sub>-アルコキシにより置換可能であるものを相互に独立に表わし、

10

20

30

40

50

$R^{4a}$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{8a}$ 、 $R^{10a}$ は、水素を相互に独立に表わすか、あるいは直鎖の $C_{1-5}$ -アルキル、 $C_{2-6}$ -アルケニル、 $C_{3-7}$ -シクロアルキルであって、その各々がヒドロキシリ、 $C_{1-4}$ -アルコキシ、カルボキシリ、カルボキサミド、イミダゾリル、インドリル、グアニジノ、SHまたは $C_{1-4}$ -アルキルチオにより場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、そしてアリールまたはアラルキルであって、その各々がハロゲン、ヒドロキシリ、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{1-4}$ -アルコキシにより置換可能であるものを相互に独立に表わす。

【0046】

好ましくは使用される式(Ia)の化合物は、 $R^{1a}$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{11a}$ 及び $R^{12a}$ がメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-、s-、t-ブチルまたはフェニルであって、ハロゲン、 $C_{1-4}$ -アルキル、OH、 $C_{1-4}$ -アルコキシにより場合によっては置換されているものを相互に独立に表わし、そしてベンジルまたはフェニルエチルであって、この各々がフェニルに対して述べた基により場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、

$R^{3a}$ ないし $R^{10a}$ が上述の意味を有する  
ものである。

【0047】

式(Ia)の特に好ましい化合物は、 $R^{1a}$ 、 $R^{2a}$ 、 $R^{11a}$ 及び $R^{12a}$ がメチル、エチル、プロピル、イソプロピルまたはn-、s-、t-ブチルを相互に独立に表わし、 $R^{3a}$ 、 $R^{5a}$ 、 $R^{7a}$ 、 $R^{9a}$ が水素を相互に独立に表わすか、あるいは直鎖あるいは分岐鎖の $C_{1-8}$ -アルキル、特にメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-、s-、t-ブチルであって、この各々が $C_{1-4}$ -アルコキシ、特にメトキシ、エトキシ、イミダゾリル、インドリルまたは $C_{1-4}$ -アルキルチオ、特にメチルチオ、エチルチオにより場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、更にはフェニル、ベンジルまたはフェネチルであって、この各々が各場合にハロゲン、特に塩素により場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、

$R^{4a}$ 、 $R^{6a}$ 、 $R^{8a}$ 、 $R^{10a}$ は水素を相互に独立に表わすか、あるいはメチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、ビニル、シクロヘキシリであって、この各々がメトキシ、エトキシ、イミダゾリル、インドリル、メチルチオ、エチルチオにより場合によっては置換可能であるものを相互に独立に表わし、そしてイソプロピル、s-ブチルを、そして更には各々の場合によってはハロゲン置換されたフェニル、ベンジルあるいはフェニルエチルを相互に独立に表わす。

【0048】

式(Ia)の化合物は、また、EP-A-382 173、DE-A4 317 432、DE-A4 317 457、DE-A4 317 458、EP-A-634 408、EP-A-718 293、EP-A-872 481、EP-A-685 469、EP-A-626 375、EP-A-664 297、EP-A-669 343、EP-A-787 141、EP-A-865 498、EP-A-903 347で述べられている方法によっても入手可能である。

【0049】

本発明に記載の組成物は、温血種に対して有利な毒性を有する一方で、ヒトにおいて、また生産家畜、飼育動物、動物園動物、実験室動物、実験用動物及びペットにおける動物飼育と家畜飼育において見出される病原性体内寄生虫を防除するのに好適である。これらの組成物は、この寄生虫のすべてあるいは個別の発生上の段階にに対して、また耐性の種、及び通常の感受性の種に対して活性である。この病原性体内寄生虫を防除することにより、疾病、死亡及び機能低下（例えば肉、ミルク、羊毛、皮革、卵、蜂蜜などの生産における）を低減させ、この活性化合物を使用することにより更に経済的で、簡単な動物飼育が可能になることを意図する。

【0050】

この病原性体内寄生虫は条虫網、吸虫網、線虫網、鉤頭虫網を含み、特に擬葉(Pseud

10

20

30

40

50

ophyllidea) 目から、例えばジフィロボスリウム (*Diphyllobthrium*) 種、スピロメトラ (*Spiroetra*) 種、シストセファルス (*Schistocephalus*) 種、リグラ (*Ligula*) 種、ボスリジウム (*Bothridium*) 種、ジプロゴノポルス (*Diplogonoporus*) 種を含み、円葉 (*Cyclophylliidea*) 目から、例えばメソセストイデス (*Mesocestoides*) 種、アノプロセファラ (*Anoplocephala*) 種、パラノプロセファラ (*Paranoplocephala*) 種、モニエジア (*Moniezia*) 種、チサノソムサ (*Thysanosoma*) 種、チサニエジア (*Thysanezia*) 種、アヴィテリナ (*Avitellina*) 種、スチレシア (*Stilesia*) 種、シトニア (*Cittotaenia*) 種、アンジラ (*Andyra*) 種、ベルチエラ (*Bertiella*) 種、タエニア (*Taenia*) 種、エキノコッカス (*Echinococcus*) 種、ヒダチゲラ (*Hydatigera*) 種、ダヴィイネア (*Davainea*) 種、ライリエチナ (*Raillietina*) 種、ヒメノレピス (*Hymenolepis*) 種、エキノレピス (*Echinolepis*) 種、エキノコチレ (*Echinocotyle*) 種、ジオルチス (*Diorchis*) 種、ジピリジウム (*Dipylidium*) 種、ジョユーキシエラ (*Joyeuxiella*) 種、ジプロピリジウム (*Diplopylidium*) 種を含み、  
 10 単生類 (*Monogenea*) の亜綱から、例えばギロダクチルス (*Gyrodactylus*) 種、ダクチロギルス (*Dactylogyrus*) 種、ポリストマ (*Polystoma*) 種を含み、二生類 (*Digenea*) の亜綱から、例えばジプロストムム (*Diplostomum*) 種、ポストジプロストムム (*Postdiplostomum*) 種、シストソマ (*Schistosoma*) 種、トリコビルハルジア (*Trichobilharzia*) 種、オルニトビルハルジア (*Ornithobilharzia*) 種、アウストロビルハルジア (*Austrobilharzia*) 種、ジガントビルハルジア (*Gigantobilharzia*) 種、ロイコクロリジウム (*Leucochloridium*) 種、プラキライマ (*Brachylaima*) 種、エキノストマ (*Echinostoma*) 種、エキノパリフィウム (*Echinoparyphium*) 種、エキノチャスマス (*Echinochasmus*) 種、ヒポデラエウム (*Hypoderæum*) 種、ファシシオラ (*Fasciola*) 種、ファスシオリデス (*Fasciolides*) 種、ファスシオロプシス (*Fasciolopsis*) 種、シクロコエルム (*Cyclocoelum*) 種、チフロセルム (*Typhlocoelum*) 種、パランフィストムム (*Paramphistomum*) 種、カリコフォロン (*Calicophoron*) 種、コチロフォロン (*Cotylophoron*) 種、ギガントコチレ (*Gigantocotyle*) 種、フィシェーデリウス (*Fischoederius*) 種、ガストロチラクス (*Gastrothylacus*) 種、ノトコチルス (*Notocotylus*) 種、カタトロピス (*Catatropis*) 種、プラギオチス (*Plagiorchis*) 種、プロストゴニムス (*Prosthogonimus*) 種、ジクロコエリウム (*Dicrocoelium*) 種、ユーリトレマ (*Eurytrema*) 種、トログロトレマ (*Troglotrema*) 種、パラゴニムス (*Paragonimus*) 種、コリリクリム (*Collyriclum*) 種、ナノフィエツス (*Nanophyetus*) 種、オピストルチス (*Opisthorchis*) 種、クロノルチス (*Clonorchis*) 種、メタルチス (*Metorchis*) 種、ヘテロフィエス (*Heterophyes*) 種、メタゴニムス (*Metagonimus*) 種を含み、  
 20 エノプリダ (*Enoplida*) 目から、例えばトリクリス (*Trichuris*) 種、カプラリア (*Capillaria*) 種、トリコモソイデス (*Trichmosoides*) 種、トリチネラ (*Trichinella*) 種を含み、  
 ラブディチア (*Rhabditia*) 目から、例えばミクロネマ (*Micronema*) 種、ストロンギロイデス (*Strongyloides*) 種を含み、  
 30 ストロンギルス (*Strongylida*) 目から、例えばストロニルス (*Strongylus*) 種、トリオドントフォルス (*Triodontophorus*) 種、エーソファゴドンツス (*Oesophagodontus*) 種、トリコネマ (*Trichonema*) 種、ギアロセファルス (*Gyalocephalus*) 種、シリンドロファリンクス (*Cylindropharynx*) 種、ポテリオストムム (*Poteriostomum*) 種、シクロコセルスク (*Cyclocercus*) 種、シリコステファヌス (*Cylicostephanus*) 種、エーソファゴストムム (*Oesophagostomum*) 種、チャベルチア (*Chabertia*) 種、ステファヌルス (*Stephanurus*) 種、アンシロストマ (*Ancylostoma*) 種、ウンシナリア (*Uncinaria*) 種、ブノストムム (*Bunostomum*) 種、グロボセファルス (*Globocephalus*) 種、シンガムス (*Syngamus*) 種、シアトストマ (*Cyathostoma*) 種、メタストロンギルス (*Metastrongylus*) 種、ジクチオカウルス (*Dictyocaulus*) 種、ムエレリウス (*Muellerius*) 種、プロトストロンギルス (*Protostrongylus*) 種、ネオストロンギルス (*Neostrongylus*) 種、シストカウルス (*Cystocaulus*) 種、ニューモストロンギルス (*Pneumostrongylus*) 種、  
 40 ニューモストロンギルス (*Pneumostrongylus*) 種を含み、  
 50

lus) 種、スピコカウルス (Spicocaulus) 種、エラフォストロンギルス (Elaphostrongylus) 種、パレラフォストロンギルス (Parelaphostrongylus) 種、クレノソマ (Crenosoma) 種、パラクレノソマ (Paracrenosoma) 種、アンギオストロンギルス (Angiostrongylus) 種、エールロストロンギルス (Aelurostrongylus) 種、フィラロイデス (Filarioides) 種、パラフィラロイデス (Parafilaroides) 種、トリコストロンギルス (Trichostrongylus) 種、ヘモンクス (Haemonchus) 種、オステルタギア (Ostertagia) 種、マルシャラギア (Marshallagia) 種、クーペリア (Cooperia) 種、ネマトジルス (Nematodirus) 種、ヒオストロンギルス (Hyostrongylus) 種、オベリスコイデス (Obeliscoides) 種、アミドストムム (Amidostomum) 種、オルラヌス (Ollulanus) 種を含み、  
10  
蟻虫 (Oxyurida) 目から、例えばオキシウリス (Oxyuris) 種、エンテロビウス (Enterobius) 種、パッサルルス (Passalurus) 種、シファシア (Syphacia) 種、アスピクルリス (Aspiculuris) 種、ヘテラキス (Heterakis) 種、  
蛔虫 (Ascaridia) 目から、例えばアスカリス (Ascaris) 種、トキサスカリス (Toxascaris) 種、トキソカラ (Toxocara) 種、パラスカリス (Parascaris) 種、アニサキス (Anisakis) 種、アスカリジア (Ascaridia) 種を含み、  
スピルリダ (Spirurida) 目から、例えばナトストマ (Gnathostoma) 種、フィサロプテラ (Physaloptera) 種、テラジア (Thelazia) 種、ゴンギロネマ (Gongylonema) 種、ハブロネマ (Habronema) 種、パラブロネマ (Parabronema) 種、  
20  
ドラシア (Draschia) 種、ドラクンクルス (Dracunculus) 種を含み、  
糸条虫 (Filariida) 目から、例えばステファノフィラリア (Stephanofilaria) 種、パラフィラリア (Parafilaria) 種、セタリア (Setaria) 種、ロア (Loa) 種、ジロフィラリア (Dirofilaria) 種、リトモソイデス (Litomosoides) 種、ブルギア (Brugia) 種、ウチュレリア (Wuchereria) 種、オンコセルカ (Onchocerca) 種を含み、  
ギガントルヒンチダ (Gigantorhynchida) 目から、例えばフィリコリス (Filicollis) 種、モニリフォルミス (Moniliformis) 種、マクラカントルヒンクス (Macracanthorhynchus) 種、プロステノルチス (Prosthenorhchis) 種を含む。

#### 【0051】

他の生産家畜は例えば、ウシ、ウマ、ヒツジ、ブタ、ヤギ、ラクダ、スイギュウ、ロバ、ウサギ、ダマジカ、トナカイなどの哺乳動物、例えば、ミンク、チンチラ及びアライグマなどの毛皮動物、例えば、ニワトリ、ガチョウ、シチメンチョウ、カモ及びダチョウなどの鳥類、例えば、マス、サケ、コイ及びウナギなどの淡水及び海水魚、爬虫類、及び例えば、ミツバチ及びカイコなどの昆虫を含む飼育動物である。

#### 【0052】

実験室動物と実験用動物はハツカネズミ、ネズミ、モルモット、ゴールデンハムスター、イヌ及びネコを含む。

#### 【0053】

このペットはイヌとネコを含む。

本発明に記載の組成物は特に好ましくはイヌとネコ、特にイヌで使用される。

投与は予防面及び治療面の両方で実施可能である。

#### 【0054】

本発明に記載の造形物品は、また、他の活性化合物を投与するためのキャリアとしても使用可能である。列挙してもよい例は、フェバンテル (febantel)、更にはピラントル (pyrantel)、プラジカンテル (praziquantel) 及びイバメクチン (ivermectin) などの例え、L-2, 3, 5, 6-テトラヒドロ-6-フェニルイミダゾチアゾール、ベンズイミダゾールカーバメートなどの病原性体内寄生虫に抗して作用する他の活性な化合物；トルトラズリル (toltrazuril) 及びポナズリル (ponazuril) (=トルトラズリルスルホン) などの抗コクシジウム剤；フルビルチン (flupiratin) などの鎮痛剤及びエンロフロクサシン (enrofloxacin) などの抗生物質、及びWO 97/31001に述べられている化合物、特に、式

10

20

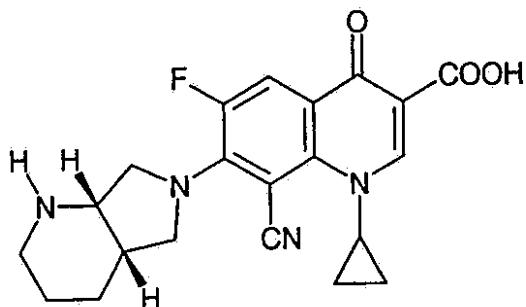
30

40

50

【0055】

【化10】



10

【0056】

の 8 - シアノ - 1 - シクロプロピル - 7 - ( ( 1 S , 6 S ) - 2 , 8 - ジアザビシクロ [ 4 . 3 . 0 ] ノナン - 8 - イル ) - 6 - フルオロ - 1 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソ - 3 - キノリンカルボン酸である。

【0057】

本発明に記載の造形物品においては、この活性化合物は、また、相乗物質と組み合わせても、あるいは他の好適な活性化合物と一緒にでも使用可能である。例えば、上述のデブシペプチドは、病原性体内寄生虫に抗する他の活性化合物、例えば上記で既述のものと組み合わせ可能である。

20

【0058】

即時可使用の製剤は、この活性化合物を 10 ppm - 25 重量パーセント、好ましくは 0 . 1 - 20 重量パーセントの濃度で含んでなる。

【0059】

有効な結果を得るためには、1日当たり体重 1 kg 当りほぼ 0 . 001 ないしほぼ 100 mg の活性化合物の本発明に記載の混合物の量を投与することが有利であることが概ね判明した。好ましいのは体重 1 kg 当り 0 . 005 ないし 5 mg の活性化合物である。

【0060】

使用される補助物質は、例えば、コムギ、米、トウモロコシ、タピオカ、ライ、エンバク及びジャガイモのデンプンなどのデンプンである。化工デンプンは、ヒドロキシエチルデンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、メチルデンプン、カルボキシメチルデンプン、酢酸デンプン、酢酸ヒドロキシプロピルデンプン、酢酸ヒドロキシエチルデンプン、リン酸デンプン、硫酸デンプンなどの前糊化された、あるいは化学変成されたデンプンなどの物理的に前処理されたデンプン、または染料 - リン酸デンプン、リン酸ヒドロキシプロピル化デンプン、デンプンジカルボン酸ジエステルまたはアニオン性デンプン誘導体の塩などの化学的あるいはイオン架橋されたデンプンとができる。好ましいのはトウモロコシ、コムギ、タピオカ及びジャガイモのヒドロキシプロピル化及びリン酸架橋されたデンプンである。30 % と 80 % の間、好ましくは 40 % と 70 % の間、特に好ましくは 40 と 60 % の間のデンプン量がこの文脈で使用される。このパーセンテージは出来上がりの組成物の重量パーセントである。

30

【0061】

ショ糖、グルコース、果糖、マンノース及びソルビトールなどの糖が更に使用される。1 % と 20 % の間、好ましくは 1 % と 15 % の間、特に好ましくは 1 % と 10 % の間の量がこの文脈で使用される。このパーセンテージはこの出来上がりの組成物の重量パーセントである。

40

【0062】

造形用及び増粘用に特に好適である材料は、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、特に酢酸セルロース、及び極めて特に 2 , 5 - 酢酸セルロースなどのセルロースとその誘導体である。更に好適である材料は高分散のケイ酸塩と二酸化チタンである。1 % と 40 % の

50

間、好ましくは1%と30%の間、特に好ましくは1%と20%の間の量がこの文脈で使用される。このパーセンテージはこの出来上がりの組成物の重量パーセントである。

【0063】

保湿剤と可塑剤として作用する材料は、水、グリセロール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール及びポリプロピレングリコールである。1%と30%の間、好ましくは5%と30%の間、特に好ましくは5%と20%の間の量がこの文脈で使用される。このパーセンテージはこの出来上がりの組成物の重量パーセントである。

【0064】

使用可能である保存剤は、安息香酸エステル、p-ヒドロキシ安息香酸メチル、p-ヒドロキシ安息香酸エチル、p-ヒドロキシ安息香酸プロピル、ソルビン酸、没食子酸プロピル、クエン酸、アスコルビン酸、パルミチン酸アスコルビン、トコフェロール、酢酸トコフェロール、ブチルヒドロキシトルエン及びブチルヒドロキシアニソールなどの医薬製剤及び食品に慣用的に使用される化合物である。

【0065】

使用可能である乳化剤は

1. 非イオン性界面活性剤、例えばポリオキシエチル化ヒマシ油、ポリオキシエチル化ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノステアレート、エチルアルコール、グリセロールモノステアレート、ポリオキシエチルステアレート、アルキルフェノールポリグリコールエーテル、

2. N-ラウリル-Q-イミノジプロピオン酸二ナトリウムまたはレシチンなどの両性界面活性剤、

3. ラウリル硫酸ナトリウム、脂肪族アルコールエーテル硫酸塩、モノノジアルキルポリグリコールエーテルオルトリントリノ酸エステルモノエタノールアミン塩などのアニオン性界面活性剤

などの界面活性剤である。

【0066】

ここで使用される量は、好ましくは構成成分の全量基準で0.05重量%ないし2重量%の量である。0.2から1重量%までの量が特に好ましい。

【0067】

理想的には、本発明に記載の造形物品は、10ないし100、好ましくは10ないし65、極めて特に好ましくは10ないし30、特に15ないし25のショアーA硬度を有する。このショアーA硬度はDIN方法53505により規定されている通りに求められるものである。

【0068】

好適な香気剤はウシ、家禽、ヒツジまたはブタ、好ましくは家禽とブタの粉末化された肝臓と他の香気製剤である。1%と30%の間、好ましくは5%と25%の間、特に好ましくは5%と20%の間の量がこの文脈で使用される。このパーセンテージはこの出来上がりの組成物の重量パーセントである。

【0069】

極めて特に好適なのはPharmachem(BEEF<sup>R</sup>)とHaarmann und Reimer(BAYOPAL<sup>R</sup>)からBEEF<sup>R</sup>とBAYOPAL<sup>R</sup>の名称で市販されている香気剤である。

【0070】

次の実施例はいかなる制約を課すことなく本発明を例示する。この例で使用される活性化合物は、化合物シクロ[D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル-3-[4-(4-モルホリニル)フェニル]-D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル-D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル-3[4-(4-モルホリニル)フェニル]-D-2-ヒドロキシプロパノイル-N-メチル-L-ロイシル](CAS155030-63-0)である。

【0071】

10

20

30

40

50

実施例 1

5 5 % の小麦粉、1 0 % の果糖、1 0 % の牛肉香気剤 (Pharma - Chemie) 、1 % のエアロジル及び4 % のデブシペプチドを均質化し、ふるいにかけ、引き続き、この混合物を計量スクリューから押出機に供給する。それに従って、5 % の水と1 5 % のグリセロール (全混合物基準で) を計量ポンプからポンプ供給する。この押出し温度は1 2 0 °C である。一片が動物体重1 0 k g に対する用量を含有するように、形成された押出物を小片に切断する。ここでのパーセンテージは重量パーセントとして理解されるべきである。

## 【0072】

実施例 2

10

4 5 % のコーンデンプン、1 0 % のショ糖、1 0 % の肝臓香気剤 (Haarmann & Reimer) 、1 0 % の酢酸セルロース粉末、1 % のエアロジル及び4 % のデブシペプチドを均質化し、ふるいにかけ、引き続き、この混合物を計量スクリューから押出機に供給する。それに従って、5 % の水と1 5 % のグリセロール (全混合物基準で) を計量ポンプからポンプ供給する。この押出し温度は1 2 0 °C である。一片が動物体重1 0 k g に対する用量を含有するように、形成された押出物を小片に切断する。ここでのパーセンテージは重量パーセントとして理解されるべきである。

## 【0073】

実施例 3

20

実施例 2 で製造した試料をイヌに与える。プラセボ試料 (活性化合物なし) とベラム試料 (活性化合物あり) の両方を肉を含有する市販の食物 (「フローリック」) に対して試験する。このプラセボ試料及びベラム試料の受け入れ性は同等である。

## 【0074】

実施例 4

実施例 1 あるいは 2 の試料を体重1 k g 当り5 m g のデブシペプチドの用量で寄生虫に感染したイヌに与える。2ないし4日後、この動物は寄生虫がいなくなる。

## 【0075】

## 【表4】

動物	寄生虫	効果
イヌ2頭	イヌ回虫	3/3
イヌ2頭	イヌ鉤虫	3/3

30

## 【図1】

Fig. 1 10%の肝臓香気剤(Haarmann &amp; Reimer)についての受け入れ性



---

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I  
A 6 1 P 33/00 (2006.01) A 6 1 P 33/00 171

(72)発明者 トロイベル, ミヒヤエル  
ドイツ 5 0 7 3 3 ケルン・トウルムシユトラーセ 1 1  
(72)発明者 ハルダー, アヒム  
ドイツ 5 1 1 0 9 ケルン・オイロパリング 5 4  
(72)発明者 フォン・ザムゾン - ヒメルストイエルナ, ゲオルク  
ドイツ 4 2 6 5 7 ゾーリンゲン・ノイエンカンパーシュトラーセ 2 1

審査官 浅野 美奈

(56)参考文献 特表平 0 8 - 5 0 9 4 9 2 (JP, A)  
欧洲特許出願公開第 0 0 7 9 6 5 6 5 (EP, A 1)  
独国特許出願公開第 1 9 8 5 3 7 2 9 (DE, A 1)  
仏国特許出願公開第 0 2 7 5 1 8 4 8 (FR, A 1)  
特開平 0 7 - 2 0 6 8 9 7 (JP, A)  
仏国特許出願公開第 0 2 7 0 2 9 6 0 (FR, A 1)  
特開平 1 1 - 1 8 7 8 2 2 (JP, A)  
特開平 0 7 - 2 2 2 5 5 4 (JP, A)  
特開平 1 0 - 1 1 3 1 3 0 (JP, A)  
特開平 1 0 - 0 9 4 3 6 4 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 9 / 2 0  
A 6 1 K 3 8 / 0 0  
A 6 1 K 4 7 / 3 6  
A 6 1 K 4 7 / 3 8  
A 6 1 K 4 7 / 4 6  
A 6 1 P 3 3 / 0 0