



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 86649

(13) C2

(51) МПК (2009)

A01N 37/52

A01N 37/18

A01P 7/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ПРОТИПАРАЗИТАРНА КОМПОЗИЦІЯ, СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ ТА СПОСІБ ЛІКУВАННЯ

1

2

(21) а200703867

(22) 07.10.2005

(24) 12.05.2009

(86) PCT/US2005/036121, 07.10.2005

(31) 60/616,995

(32) 08.10.2004

(33) US

(31) 60/683,646

(32) 23.05.2005

(33) US

(46) 12.05.2009, Бюл.№ 9, 2009 р.

(72) САБНІС ШОБХАН ШАШІ, ІN/US, ЗУПАН ДЖЕ-
КОБ А., ОЛБРАЙТ РОБЕРТ БРЮС

(73) УАЙЄТ

(56) EP 0249409, А, 16.12.1987

WO 9918782, А, 22.04.1999

US 5543573, А, 06.08.1996

US 2004116419, А1, 17.07.2004

(57) 1. Протипаразитна композиція, яка містить амітраз та принаймні одну додаткову протипаразитну сполуку в суміші розчинників, що не містять гідроксильної групи, яка містить N,N-діетил-м-толуамід та γ-гексалактон, та один або декілька з таких як диметилсульфоксид, евкаліптол та 1-метокси-2-пропілацетат.

2. Композиція за п. 1, у якій суміш розчинників містить приблизно 2-30 % (мас./об.) N,N-діетил-м-толуаміду, 2-30 % (мас./об.) диметилсульфоксиду, 2-30 % (мас./об.) евкаліптолу, 2-40 % (мас./об.) γ-гексалактону та 2-40 % (мас./об.) 1-метокси-2-пропілацетату.

3. Композиція за п. 1, у якій суміш розчинників містить приблизно 5-25 % (мас./об.) N,N-діетил-м-толуаміду, 5-25 % (мас./об.) диметилсульфоксиду, 5-25 % (мас./об.) евкаліптолу, 10-30 % (мас./об.) γ-гексалактону та 15-35 % (мас./об.) 1-метокси-2-пропілацетату.

4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, у якій додатковою протипаразитною сполукою є 2-[2-(4-ціанофеніл)-1-[3-(трифторметил)феніл]етиліден]-N-[4-трифторметокси]феніл]-гідразинкарбоксамід (R-28153).

5. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, у якій додатковою протипаразитною сполукою є бензоілфеніл-

сечовина, міметик ювенільного гормону, піретроїд, органофосфат, семікарбазон, фіпроніл, імідаклоп-
рид, івермектин або моксидектин.

6. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка містить приблизно 10-30 % (мас./об.) R-28153.

7. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка містить приблизно 3-9 % (мас./об.) амітразу та приблизно 3-9 % (мас./об.) R-28153.

8. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, яка містить приблизно 13-20 % (мас./об.) амітразу та приблизно 13-20 % (мас./об.) R-28153.

9. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, у якій ефективною кількістю є приблизно 5-7 % (мас./об.) амітразу та приблизно 5-7 % (мас./об.) R-28153.

10. Спосіб лікування та контролю ектопаразитарної інфекції або інвазії у теплокровної тварини, який включає місцеве застосування до тварини композиції за будь-яким з пп. 1-9.

11. Спосіб за п. 10, у якому композицію використовують точково, шляхом зрошення, вмочування, використовують як примочки, у вигляді шампуню, спрею, піни, гелю або лосьйону.

12. Спосіб за п. 10 або 11, у якому тварину вибирають з групи, що включає: собак, котів, свиней, велику рогату худобу, коней та овець.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, у якому ектопаразитарну інфекцію або інвазію спричиняють блохи, кліщі, воші або мухи.

14. Спосіб одержання композиції за п. 1, у якому: змішують N,N-діетил-м-толуамід та γ-гексалактон з одним або декількома з: диметилсульфоксиду, евкаліптолу та 1-метокси-2-пропілацетату з утворенням суміші розчинників, та обробляють суміш розчинників амітразом і додатковою протипаразитною сполукою з одержанням гомогенного розчину.

15. Спосіб за п. 14, у якому додатковою протипаразитною сполукою є R-28153.

16. Спосіб за п. 14 або п. 15, у якому розчин додатково пропускають через твердий зневоднюючий засіб.

17. Спосіб за п. 16, у якому твердий зневоднюючий засіб являє собою 4Å молекулярні сита.

(13) C2

(11) 86649

(19) UA

Даний винахід стосується амітразових композицій, більш конкретно, амітразових композицій у суміші розчинників, що не містять гідроксильних груп, способів їх використання та одержання.

Амітраз являє собою цінний ветеринарний продукт, ефективний проти видів і кліщів, резистентних до інших хімічних класів іксодидів. Він також має достатню стійкість на волосяному покриві та шерсті для контролю всіх стадій паразитних кліщів. Унікальна відштовхуюча дія амітразу спонукає кліщів до швидкого відведення ротових частин та відпадання від тварини-хазяїна. Ефективний контроль кліщів у сполученні з ефективним екто- або ендопаразитичним контролем вельми потрібні у виходженні, розведенні та розміщенні здорових сільськогосподарських та домашніх тварин. Нажаль, амітраз хімічно нестійкий у присутності розчинників, що мають реакційну гідроксильну групу, таких як спирти, гліколи, вода і тому подібне. Ця властивість обмежує розробку ветеринарних композицій, що містять амітраз, і особливо таких, котрі містять амітраз та принаймні один додатковий протипаразитарний агент, через одночасну нестабільність амітразу у розчинниках, що містять гідроксильну групу, та нерозчинність багатьох протипаразитарних агентів у розчинниках, то не містять гідроксильної групи.

Додатковим ускладненням формування композицій, що містять амітраз, для застосування щодо тварин є косметична прийнятність та відсутність подразливості при застосуванні до тварин. Очевидно, що прийнятний препарат має бути таким, що достатньо легко наноситься, висихає протягом прийнятного періоду часу без негативного впливу на зовнішній вигляд тварини, м'яко діє на покрив тварини, не подразнює шкіру тварини та зберігає свою ефективність на тварині протягом її нормальної життєдіяльності, такої як експозиція до сонця та води. Він має також наноситись на тварину у достатньо невеликому об'ємі, таким чином, щоб тварина не могла облизувати поверхню застосування препарату. Найкраще, коли така композиція забезпечує активні інгредієнти у даному препараті, котрі матимуть принаймні достатню тривалість дії, щоб виключити необхідність частих повторних застосувань.

Таким чином, предметом даного винаходу є забезпечення місцевої, протипаразитарної ветеринарної композиції, що містить амітраз та принаймні одну додаткову протипаразитарну сполуку, котра є стабільною і котра забезпечує достатньо високі концентрації кожного із активних інгредієнтів.

У такій самій мірі предметом даного винаходу є забезпечення композиції, котра забезпечує принаймні одномісячний інтервал між застосуваннями.

Ще одним предметом даного винаходу є забезпечення способу для запобігання, лікування та контролю ектопаразитарної інфекції або інвазії у тварин, зокрема, теплокровних тварин.

Додаткова особливість цього винаходу полягає в тому, що забезпечувані композиції дають

поліпшену ефективність відносно широкого спектра паразитів протягом тривалішого періоду часу.

Інші цілі та особливості даного винаходу стануть більш зрозумілими з викладеного нижче детального опису.

Даний винахід забезпечує композицію, котра містить ефективну кількість амітразу та принаймні однієї додаткової протипаразитарної сполуки у суміші розчинників, що не містять гідроксильної групи, включаючи N,N-діетил-m-толуамід та γ -гексалактон. У композиції, якій віддається перевага, суміш розчинників, що не містять гідроксильну групу, додатково включає: диметилсульфоксид; евкаліптол; та 1-метокси-2-пропілацетат.

Також забезпечується спосіб лікування та контролю паразитичної інфекції й інвазії та спосіб одержання місцевої ветеринарної паразитарної композиції.

Багато місцевих ветеринарних композицій потребують відносно високих концентрацій активних інгредієнтів для забезпечення ефективного та тривалого захисту тварини-хазяїна у достатньо малих об'ємах, щоб виключити втрати даної композиції через її стікання або злизування твариною. Типові "точкові" застосування таких композицій до основи ший тварини сприяють тому, щоб тварині було важко вилучити композицію, проте потребують застосування відносно невеликого об'єму. У багатьох випадках сильно полярні розчинники, що містять активні гідроксильні групи, такі як вода, спирт, гліколь чи подібні, використовуються для приготування таких композицій завдяки їх сумісності зі шкірою тварини або волоссяним покривом, та їх здатністю розчиняти відносно високі концентрації активної сполуки. Вельми бажані ветеринарні композиції місцевого призначення, що містять амітраз як один із активних інгредієнтів, оскільки останній виявляє високу та стійку активність щодо широкого різновиду кліщів, включаючи кліщів, котрі є резистентними до інших протипаразитарних активних сполук. До цього часу ветеринарні композиції, що містять амітраз та додаткову протипаразитарну сполуку, були обмежені через нестійкість амітразу у присутності розчинників, які містять гідроксильну групу.

Неочікувано тепер було виявлено, що амітраз та принаймні одна додаткова протипаразитарна сполука можуть бути скомбіновані у стабільну композицію місцевого призначення, що не викликає подразнення, з використанням як носія комбінації розчинників, котрі не містять гідроксильних груп, включаючи N,N-діетил-m-толуамід та γ -гексалактон, за потреби, у додатковій комбінації з диметилсульфоксидом, евкаліптолом та 1-метокси-2-пропілацетатом. Відповідно, даний винахід забезпечує місцеву ветеринарну протипаразитарну композицію, котра включає суміш розчинників, що не містять гідроксильних груп, включаючи N,N-діетил-m-толуамід та γ -гексалактон, за потреби, з диметилсульфоксидом, евкаліптолом та 1-метокси-2-пропілацетатом; та ефективну кількість амітразу і принаймні однієї додаткової протипаразитарної сполуки.

Суміші розчинників, придатні для композиції даного винаходу, включають такі суміші розчинників, що не містять гідроксильних груп, котрі містять приблизно 2-30% (вага/об'єм), краще, приблизно 5-25% (вага/об'єм) N,N-діетил-м-толуаміду; приблизно 2-30% (вага/об'єм), краще, приблизно 5-25% (вага/об'єм) диметилсульфоксиду; приблизно 2-30% (вага/об'єм), краще, приблизно 2-25% (вага/об'єм) евкалиптолу; приблизно 2-40% (вага/об'єм), краще, приблизно 10-30% (вага/об'єм) γ -гексалактону, та приблизно 2-40% (вага/об'єм), краще, приблизно 15-35% (вага/об'єм) 1-метокси-2-пропілацетату.

Ефективні кількості амітразу та принаймні однієї додаткової протипаразитарної сполуки можуть складати до 30% (вага/об'єм) всієї композиції. Наприклад, амітраз може бути присутнім у приблизно 10-30% (вага/об'єм), краще, 13-20% (вага/об'єм), і додаткові протипаразитарні сполуки можуть бути присутніми у кількості приблизно 10-30% (вага/об'єм), краще, 13-20% (вага/об'єм). Ефективні кількості додаткових протипаразитарних сполук можуть варіюватися згідно з активністю даних сполук, способом застосування, твариною-хазяїном, паразитом, проти якого ведеться боротьба, ступенем інвазії або тому подібним. Зрозуміло, що ефективні кількості менше 10% додаткових протипаразитарних сполук можуть бути придатними для композиції даного винаходу. Наприклад, коли дана композиція застосовується у формі розливної, розпилювальної або будь-якої іншої композиції місцевого призначення, придатної для використання щодо великих тварин, таких як свині, вівці, коні або велика рогата худоба, придатними кількостями амітразу можуть бути приблизно 3-9% (вага/об'єм), краще, 5-7% (вага/об'єм), і придатними кількостями додаткових протипаразитарних сполук можуть бути приблизно 3-9 (вага/об'єм), краще, 5-7% (вага/об'єм).

Приклади розчинників, що не містять гідроксильних груп, включають: N,N-діетил-м-толуамід, γ -гексалактон, диметилсульфоксид, евкалиптол, Д-лімонен або схожі терпени, 1-метокси-2-пропілацетат, діетиленгліколь монобутиловий ефір ацетат, діетиленгліколь моноетиловий ефір ацетат, пропіленгліколь діацетат, етиленгліколь бутиловий ефір ацетат, N-метил-2-піролідон, бензилацетат, диметилформамід, діетилсукцинат, діетиладипат, діетилсебакат, 2,6-диметил-4-гептанон, дипропіленгліколь диметиловий ефір, гептилацетат, 2-бутоксietiлацетат, ізопропілміри-стат, лаурилпіролідон, метилбутанон, метилпентанон, алкілефіри етиленгліколю, γ -бутиролактон, бензилбензоат і таке подібне, краще, N,N-діетил-м-толуамід, γ -гексалактон, диметилсульфоксид, евкалиптол, 1-метокси-2-пропілацетат або їх суміш.

Репрезентативними протипаразитарними сполуками, що придатні для застосування в композиції даного винаходу, є: інгібітори хітинового синтезу, включаючи бензоїлфенілсечовини, такі як дифлубензурон, флуфеноксурон, тефлубензурон, новалурон, флазурун або тому подібне; міметики ювенільного гормону, такі як метопрен, гідропрен, пірипроксифен, феноксикарб або тому подібне; піретроїдні інсектициди, такі як перметрин, ципер-

метрин, α -циперметрин або тому подібне; фенілпіразольні інсектициди, такі як фіпроніл; органофосфатні інсектициди, такі як хлорфенвінфос, діазинон, малатіон, тербуфос або тому подібне; оксимкарбаматні інсектициди; авермектини, такі як абамектин, дорамектин, івермектин, селамектин або еприномектин; імідаклоприд; мілбеміцини, такі як моксидектин або мілбеміцин оксим; семікарбазони, такі як ендокскарб або R-28153, краще, R-28153 (який також називається метафлумізон); і тому подібне. Особлива перевага віддається застосуванню R-28153 разом із амітразом завдяки його комплементарному способу протипаразитарної активності та його хімічної сумісності з та розчинності у розчинниках, котрі не містять гідроксильних груп.

При застосуванні в описі винаходу та формулі винаходу термін R-28153 позначає сполуку 2-[2-(4-ціанофеніл)-1-[3-(трифторометил)феніл]етиліден]-N-[4-трифторометокси]феніл]-гідразинкарбоксамід. R-28153 та спосіб його виготовлення описані у патенті США за номером 5543573. Застосування R-28153 у лікуванні тварин описані у публікації патенту США US2004-0116419A1.

При застосуванні в даному описі термін "w/w" означає вага/вага, термін "w/v" означає вага/об'єм, і термін "мг/кг" означає мг на кг ваги тіла.

Сприятливим є те, що стабільна протипаразитарна ветеринарна композиція місцевого призначення даного винаходу дозволяє мати високі концентрації активних інгредієнтів та не виявляє подразнення щодо шкіри/волоссяного покриву тварини-хазяїна. Відповідно, даний винахід забезпечує спосіб лікування та контролю ектопаразитарної інфекції або інвазії у тварини, зокрема, теплокровної тварини, що включає місцеве призначення зазначеній тварині композиції, котра включає суміш розчинників, які не містять гідроксильних груп, включаючи N,N-діетил-м-толуамід та γ -гексалактон; за потреби, з диметилсульфоксидом; евкалиптолом; та 1-метокси-2-пропілацетатом, та ефективну кількість амітразу і принаймні однієї додаткової протипаразитарної сполуки.

Приклади місцевих застосувань, що придатні для використання у способі даного винаходу, включають точкове застосування, застосування шляхом зрошення, вмочування, шляхом використання примочки, шампуню, піни, гелю, лосьйону або будь-якого зі звичайних засобів місцевого нанесення рідкої ветеринарної композиції. Спосіб місцевого застосування варіюватиметься в залежності від виду та розміру тварини-хазяїна. Як приклад, для домашніх тварин, таких як собаки або коти, придатним може бути точкове застосування, примочка або застосування шампунів, найкраще, точкове застосування. Для великих сільськогосподарських тварин, таких як велика рогата худоба, коні або вівці, придатним може бути застосування шляхом зрошення або застосування спрею, найкраще, шляхом зрошення.

Теплокровні тварини, щодо яких придатне лікування з використанням композиції та способу даного винаходу, включають: свиней, велику рогату худобу, овець, коней, кіз, верблюдів, буйволів,

віслюків, кролів, ланей, північних оленів, норок, шиншил, єнотів, курей, гусей, індиків, качок, собак, котів або тому подібного, краще, собак, котів, свиней, велику рогату худобу, коней або овець.

Ектопаразитарна інфекція або інвазії, що можуть піддаватись лікуванню за допомогою способу даного винаходу, включають бліх, кліщів, вошей або мух, краще, бліх або кліщів.

На практиці, композиція даного винаходу може застосовуватися в дозах, що становлять мг активного інгредієнта на кг ваги тіла тварини-хазяїна. Величини доз, що придатні для використання у способі даного винаходу, варіюватимуться в залежності від способу застосування, виду та стану здоров'я тварини-хазяїна, паразита, проти якого ведеться боротьба, ступеня інфікування або інвазії, ареалу проживання, активності додаткової протипаразитарної сполуки і тому подібного. Взагалі, придатною є доза принаймні 20мг/кг амітразу, і у випадку, коли додатковою протипаразитарною сполукою є R-28153, принаймні 1,0мг/кг R-28153, краще, 20-45мг/кг амітразу та 20-45мг/кг R-28153.

В одному варіанті втілення даного винаходу придатною може бути доза приблизно 0,1-100мг/кг, краще, приблизно 1,0-50мг/кг амітразу та приблизно 0,1-100мг/кг, краще, приблизно 1,0-50мг/кг додаткової протипаразитарної сполуки, такої як R-2813. Такі дози особливо придатні для великих тварин, таких як свині, велика рогата худоба, коні або вівці.

Даний винахід також забезпечує спосіб одержання ветеринарної протипаразитарної композиції місцевого призначення, котрий включає: змішування N,N-діетил-м-толуаміду та γ -гексалактону, за потреби, з диметилсульфоксидом, евкаліптолом та 1-метокси-2-пропілацетатом з утворенням суміші розчинників, котра не містить гідроксильних груп; та обробку зазначеної суміші розчинників амітразом і принаймні однією додатковою протипаразитарною сполукою з одержанням гомогенно-

го розчину, за потреби, перепускання зазначеного розчину через твердий зневоднювальний агент.

Протипаразитарними сполуками, придатними для використання у способі даного винаходу, можуть бути інгібітори хітинового синтезу, включаючи бензоїлфенілсечовини, такі як дифлубензурон, флуфеноксурон, тефлубензурон, новалурон, флуазурон або тому подібне; міметики ювенільного гормону, такі як метопрен, гідропрен, пірипроксифен, феноксикарб або тому подібне; піретроїдні інсектициди, такі як перметрин, циперметрин, α -циперметрин або тому подібне; фенілпіразольні інсектициди, такі як фіпроніл; органофосфатні інсектициди, такі як хлорфенвінфос, діазинон, малатіон, тербуфос або тому подібне; оксимкарбаматні інсектициди; авермектини, такі як абамектин, дорамаектин, івермектин, селамектин або еприномектин; імідаклоприд; мілбеміцини, такі як моксидектин або мілбеміцин оксим; семікарбазони, такі як ендокскарб або R-28153, краще, R-28153.

Тверді зневоднювальні агенти, що придатні для використання у способі даного винаходу, включають будь-які звичайні тверді реактиви, котрі можуть абсорбувати та вилучати слідові кількості води з розчину, наприклад, силікагель, сульфат магнію, сульфат натрію, деревинне вугілля, молекулярні сита або тому подібне, краще, молекулярні сита, ще краще, молекулярні сита 4 Å.

Для більш чіткого розуміння даного винаходу нижче наведені наступні приклади. Ці приклади мають лише ілюстративний характер, і їх не слід розглядати як такі, що в будь-який спосіб обмежують обсяг або основні принципи винаходу. Дійсно, фахівцям у даній галузі, виходячи з викладених нижче прикладів та попереднього опису, стануть зрозумілі різні модифікації винаходу, окрім тих, що показані та описані в даному описі. Такі модифікації також вважаються такими, що підпадають під обсяг формули винаходу, що додається.

Приклад 1

Одержання ектопаразитарних композицій

Опис компонентів	А		В	
	вага/вага%	вага/об'єм%	вага/вага%	вага/об'єм%
Амітраз	14,6	15,3	14,6	15,3
R-28153	14,6	15,3	14,6	15,3
N,N-діетил-м-толуамід	9,6	10,0	9,6	10,0
Диметилсульфоксид	9,6	10,0	9,6	10,0
Евкаліптол	9,6	10,0	9,6	10,0
1-метокси-2-пропілацетат	28,7	30,0	19,1	20,0
γ -гексалактон	13,3	9,4	22,9	19,4

Спосіб одержання

Наступні розчинники вводять послідовно у посудину з оболонкою при 25 °С при перемішуванні: N,N-діетил-м-толуамід, диметилсульфоксид, евкаліптол, 1-метокси-2-пропілацетат та γ -гексалактон. Цю суміш розчинників повільно обробляють R-28153 та амітразом; перемішування продовжують до повного розчинення. Утворений у

результаті розчин перепускають через шар активованих 4/ молекулярних сит.

Приклад 2

Одержання ектопаразитарних композицій

З використанням практично такої самої процедури, як описана у Прикладі 1 вище, одержують композиції, показані нижче.

	C	D
Опис компонентів	вага/вага%	вага/вага%
Амітраз	14,5	14,5
R-28153	14,5	14,5
N,N-діетил-м-толуамід	19,3	9,6
Диметилсульфоксид	-	9,6
Евкалиптол	9,6	19,3
1-метокси-2-пропілацетат	22,8	32,5
γ-гексалактон	14,5	-
Silwet®-560 органосилікон	4,8	-

Приклад 3
Одержання ектопаразитарних композицій

З використанням практично такої самої процедури, як описана у Прикладі 1 вище, одержують композиції, показані нижче.

	E	F
Опис компонентів	вага/об'єм%	вага/об'єм%
Амітраз	6,0	6,0
R-28153	6,0	6,0
N,N-діетил-м-толуамід	10,0	10,0
Евкалиптол	10,0	10,0
1-метокси-2-пропілацетат	30,0	20,0
γ-гексалактон	38,8	48,0

Приклад 4

Оцінка ефективності випробуваної композиції В

У цій оцінці кожна із шістнадцяти собак була інфікована 100 негодованими дорослими блохами (*Ctenocephalides felis*) та 50 дорослими кліщами (*Rhipicephalus sanguineus*) Кожну собаку оцінювали на здатність утримувати бліх та кліщів шляхом огляду та розчісування за 24 години після інфікування блохами та за 48 годин після інфікування кліщами. Собак групували за результатами лічби бліх і довільно приписували до однієї з двох груп лікування. За дві доби до лікування кожную собаку інфікували 50 дорослими кліщами *Rhipicephalus sanguineus* та 50 дорослими кліщами *Dermacentor variabilis*. За одну добу до лікування кожную собаку інфікували 100 блохами. Випробовувану компози-

цію В наносили при дозі 20мг/кг амітразу та 20мг/кг R-28153 як окрему пляму на шкіру між лопатками собак однієї групи. Другу групу лікуванню не піддавали. Через одну добу після лікування живих бліх та кліщів на собаках лічили для контролю вбивчої ефективності препарату. Через дві доби після лікування собак оглядали та розчісували для лічби та видалення живих бліх та кліщів. Потім собак повторно інфікували блохами та обома видами кліщів і оглядали та розчісували з лічбою з інтервалами у тиждень. Ефективність випробуваної композиції визначали відносно собак, що не піддавались лікуванню, і записували як відсоток середнього геометричного кількості комах для контрольних тварин, яких не піддавали лікуванню. Отримані дані наведені у Таблиці 1 нижче, де скорочення DAT означає кількість днів після лікування.

Таблиця 1

DAT	Блохи	% ефективності сполуки В	
		Кліщі <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Кліщі <i>Dermacentor variabilis</i>
1	99,4	97,4	97,6
2	100	99,7	100
7	100	100	100
14	99,6	100	100
21	100	96,5	96,3
28	98,8	86,5	89,8
35	95,9	34,5	43,3
42	86,6	17,3	21,8

Як видно із наведених вище даних, композиція даного винаходу є стабільною та ефективною протягом тривалого періоду часу.

Приклад 5

Оцінка ефективності випробуваних сполук Е та F

У цій оцінці свиней розподіляли на контрольні групи та групи, які піддавали лікуванню Контрольні (які не піддавали лікуванню) групи, та групи, які

піддавали лікуванню, розміщували окремо. Кожну лікувальну групу піддавали лікуванню достатньою кількістю випробуваної сполуки для одержання доз 1,0мг/кг, 15мг/кг, 30мг/кг та 50мг/кг. тобто загалом вісім лікувальних груп відповідали чотирьом дозам для кожної випробовуваної сполуки. Для кожної лікувальної групи випробовувану сполуку наносили на спину свині Лічбу мух проводили для всіх груп через 0,7 доби після лікування і потім раз на

тиждень Ефективність випробовуваної композиції визначали відносно свиней, яких не піддавали лікуванню, і записували як відсоток середнього

геометричного кількості мух для контрольних тварин, яких не піддавали лікуванню.