

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **040065**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.04.15

(51) Int. Cl. *A01N 27/00* (2006.01)
A01P 7/00 (2006.01)

(21) Номер заявки
201891743

(22) Дата подачи заявки
2016.02.04

(54) **СПОСОБ НАРУШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ КАССИ-БАКСТЕРА**

(43) **2019.01.31**

(86) **PCT/US2016/000014**

(87) **WO 2017/135918 2017.08.10**

(71)(72)(73) Заявитель, изобретатель и
патентовладелец:

ДАЙЕР ГОРДОН УЭЙН (US)

(56) JP-A-2014181205
WO-A1-2009038137
JP-A-04120003
JP-A-2015224214
US-A1-20030091657
US-A1-20030008926

(74) Представитель:
Носырева Е.Л. (RU)

(57) Настоящее изобретение касается применения химических веществ, чтобы препятствовать способности определенных членистоногих экранировать себя от своего внешнего окружения. В нем представлена информация о нанесении химических веществ на специальные участки тела членистоногого, которые поддерживают газообразную оболочку, которая покрывает, защищает и примыкает к коже членистоногого и, если имеется, отверстию для дыхания. Такое нанесение химических веществ вызывает повреждение такой защитной оболочки, что делает членистоногого уязвимым к воздействию его внешнего окружения, как, например, применению пестицидов, и также может приводить к проблемам с его способностью к дыханию.

040065

B1

040065

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к нанесению химических веществ, чтобы препятствовать способности определенных членистоногих к дыханию. Более конкретно, настоящее изобретение относится к нанесению химических веществ на участки тела членистоногого, которые в естественных условиях экранированы от своего внешнего окружения с помощью газообразной оболочки, которая покрывает и приоткрывает к кутикуле членистоногого и, если имеется, отверстию для дыхания.

Описание предшествующего уровня техники

Пластроны представляют собой кутикулярный пузырек воздуха, который защищает многих членистоногих от непосредственного контакта с их внешним окружением. Этот защитный экран из воздуха особенно заметен у членистоногих подкласса Acari (паразитиформные клещи, акариформные клещи) и подотрядов Heteroptera (клопы постельные) и Anoplura (вши) (Eileen Hebets, Reginald F. Chapman, *Surviving the flood: plastron respiration in the nontracheate arthropod*. DigitalCommons@University of Nebraska - Lincoln, *Journal of Insect Physiology* 46: 1 (January 2000), pp. 13-19), (Susan M. Villarreal, Truman State University, *Plastron respiration in ticks*, The 2005 Ecological Society of America Annual Meeting and Exhibition. December 15-18, 2005), (Perez-Goodwyn, P. J. 2007. *Anti-wetting surfaces in Heteroptera (Insecta): Hairy solutions to any problem*, в *Functional Surfaces in Biology*. Springer), (Maria Soledad Leonardia, Claudio R. Lazzarib, *Uncovering deep mysteries: The underwater life of an amphibious louse*. *Journal of Insect Physiology* Volume 71, December 2014, Pages 164-169). У некоторых видов членистоногих пластрон выполняет функцию наружной жабры кутикулярного происхождения, обеспечивающей газообмен.

Считается, что у других видов членистоногих пластрон, сформированный за счет кутикулы членистоногого, помогает не только защищать членистоноего от обезвоживания, но и участвует в дыхании. У некоторых других видов членистоногих, хотя членистоноего по-прежнему может частично осуществлять газообмен через свою кутикулу, пластрон преимущественно приурочен к дыхальцу членистоногого (дыхательному отверстию трахееподобной системы), чтобы защитить его от загрязнения из внешнего окружения членистоногого.

Независимо от конечного назначения пластрона членистоногого, химические, физические и геометрические требования к форме и составу компонентов кутикулы членистоногого, крайне важные для поддержания такого пластрона, очень жестко взаимосвязаны друг с другом (M. R. Flynn, John W. M. Bush, *Underwater breathing: the mechanics of plastron respiration*. *J. Fluid Mech.* (2008), vol. 608, pp. 275-296). Общая схема строения такого пластрон-содержащего кутикулярного образования представляет собой множество липиды-содержащих (на основе сложных эфиров, стероидов и моноциклических терпенов) "деревьев", каждое из которых окружено богатой белками "травой", все из которых вырастают и поддерживаются "почвой" из множественных слоев хитина и укреплены кальцием, что в результате приводит к несмачиваемому физическому состоянию Касси-Бакстера в пределах тонкосегментированных "ячеек" пластрона (Roy A. Norton, Valerie M. Behan-Pelletier, *Calcium carbonate and calcium oxalate as cuticular hardening agents in oribatid mites*. *Canadian Journal of Zoology*, 1991, 69(6): 1504-1511) (фосфат кальция также может использоваться в качестве средства укрепления кутикулы). Такое несмачиваемое состояние в большей степени обусловлено точными геометрическими соотношениями различных компонентов, которые образуют пластрон, а не какой-либо изначальной несмачиваемостью компонента самого по себе (т.е. два компонента, которые по-отдельности являются смачиваемыми, образуют при совместном использовании несмачиваемую комбинацию при совершенно точном расположении друг относительно друга) (Thierry Darmanin, Frederic Guittard, *Superhydrophobic and superoleophobic properties in nature*. *Materials Today*, Volume 18, Issue 5, June 2015, Pages 273-285). Кроме того, с учетом точных физических структур, требуемых для достижения такого физического состояния Касси-Бакстера, обнаруживается поразительно мало отличий между кутикулами растений и членистоногих, которых объединяет такое свойство несмачиваемости (Song Ha Nguyen, Hayden K. Webb, Peter J. Mahon, Russell J. Crawford and Elena P. Ivanova, *Natural Insect and Plant Micro-/Nanostructured Surfaces: An Excellent Selection of Valuable Templates with Superhydrophobic and Self-Cleaning Properties*. *Molecules* 2014, 19(9), 13614-13630).

Пластрон членистоногого является поразительно прочным даже под воздействием высоких давлений, и он характеризуется не только супергидрофобными (в частности, в отношении полярных растворов), но также устойчивыми, хотя и ограниченными, олеофобными свойствами. В настоящее время исследователи пытаются биомимикрировать такую способность пластрона для применения в подводном плавании, антикоррозионных покрытиях, противообледенительных покрытиях, водоотталкивающих тканях, разделении масла/воды, сборке наночастиц и микрофлюидных устройствах (Julia Nickerl, Mikhail Tsurkan, Rene Hensel, Christoph Neinhuis, Carsten Werner, *The multi-layered protective cuticle of Collembola: a chemical analysis*. *Interface, Journal of the Royal Society*: October 2014 Volume: 11 Issue: 99).

С паразитическими членистоногими, имеющими такую способность пластрона, очень тяжело бороться, поскольку их пластрон почти полностью экранирует их от любого "недружественного" химического воздействия, такого как применение пестицидов. Паразитиформные клещи, акариформные клещи и вши принадлежат к числу членистоногих, у которых имеется пластрон, и они доставляют человечеству множество проблем не только непосредственно, как в случае розацеа и при неизбежном поражении акариформными клещами фолликулов ресниц и сопровождающих его сухости глаза/воспалении века, обна-

руживаемых у взрослых людей, но и опосредованно, как, например, при болезни Лайма, чесотке, переносимых членистоногими вирусных болезнях, поражении сельскохозяйственных культур и домашнего скота, а также (что, возможно, наиболее важно) наблюдаемого в настоящее время вымирания наших крайне необходимых для опыления популяций медоносных пчел (варрооз) (Parvaiz Anwar Rather, Iffat Hassan, Human Demodex Mite: The Versatile Mite of Dermatological Importance. *Indian J Dermatol.* 2014 Jan-Feb; 59(1): 60-66) (см. также Butovich IA, Lu H, McMahon A, Ketelson H, Senchyna M, Meadows D, Campbell E, Molai M, Linsenhardt E., Biophysical and morphological evaluation of human normal and dry eye meibum using hot stage polarized light microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Jan 7; 55(1):87-101).

Все способы обработки, с помощью которых пытаются бороться с наблюдаемым в настоящее время продолжающимся поражением пластрон-содержащими акариформными клещами наших популяций медоносных пчел, сами по себе являются ядовитыми для пчел и, таким образом, ослабляют рой, даже если пчелам удалось пережить обработку (David R. Tarpy, Joshua Summers, Managing Varroa Mites in Honey Bee Colonies. Department of Entomology Apicultural Program, North Carolina State University, April 2006). Щавелевая кислота, недавно одобренная EPA для применения при контроле поражения медоносных пчел акариформными клещами вида варроа, является очень сильной кислотой, а это означает, что ее нельзя применять, кроме как при большом разведении, и, следовательно, она является менее эффективной, чем могла бы быть в иных случаях, если бы применялась при более высоких концентрациях. Вследствие своей высокой кислотности щавелевая кислота является очень опасной для людей, а также для пчел (категория токсичности I, указывающая на самую высшую степень токсичности), и, таким образом, при обращении с ней или ее применении следует использовать специальное оборудование.

Акариформные клещи вида демодекс, облигатные паразиты, которые хронически поражают фолликулы век и сальные железы век у всех людей, также являются пластрон-содержащими, подобно акариформным клещам, поражающим пчел. Их пластрон является одной из характерных особенностей, которая позволяет им питаться на своем человеке-хозяине, при этом по-прежнему дышать, оставаясь погруженными в загущенный с возрастом сальный секрет меймобиевых желез века ныне пожилых людей. Меймобиевы железы обильно окружены заполненными кислородом артериолами и ограничены ресницами, за которые акариформные клещи вида демодекс могут хвататься для закрепления. Считается, что нарушение функции меймобиевых желез, усиливающееся с возрастом, является главной причиной сухости глаз у пациентов среднего возраста и пожилых пациентов (Jingbo Liu, Hosam Sheh, Scheffer C.G. Tseng, Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 Oct; 10(5): 505-510).

Подобно способам лечения, применяемым при поражениях акариформными клещами медоносных пчел, стандартным и единственным эффективным лечением от акариформных клещей вида демодекс является масло чайного дерева. Однако масло чайного дерева можно применять только при разведении, поскольку оно, подобно щавелевой кислоте, является токсичным для нежных тканей глаза человека.

К счастью, в недавнем исследовании с использованием минерального масла в качестве контроля и в качестве растворителя для различных компонентов масла чайного дерева обнаружили, что терпинен-4-ол является наиболее активным ингредиентом, обнаруженным в масле чайного дерева, в отношении акариформных клещей вида демодекс, который, при том что он еще является самым многочисленным компонентом масла чайного дерева (составляет 65%), должен помочь снизить некоторую часть токсичности такого лечения, направленного против демодекса (Sean Tighe, Ying-Ying Gao, Scheffer C. G. Tseng, Terpinen-4-ol is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill Demodex Mites, *Transl Vis Sci Technol.* 2013 Nov; 2(7): 2).

Ни у млекопитающих, ни у медоносных пчел пластронов нет. Следовательно, средство или группа средств, которые будут воздействовать на пластрон и, таким образом, будут токсичными для пластрон-содержащих членистоногих, либо препятствуя их газообмену, либо ускоряя их гибель вследствие обезвоживания, изначально не будут токсичными для млекопитающих или медоносных пчел. Чтобы такое направленное на пластрон лечение было успешным, оно не обязательно должно приводить к полной гибели акариформного клеща. По-прежнему успешными будут простое изгнание поражающего акариформного клеща из его хозяина или достаточная степень снижения числа нападений членистоногого на его хозяина (например, поражение век демодексом, хотя оно бессимптомно присутствует у молодых людей, обычно не становится настолько тяжелым, чтобы симптомы проявлялись до пожилого возраста).

В свете вышеуказанного было бы желательно причинять вред пластрон-содержащим членистоногим путем применения трехстороннего воздействия на их пластрон (с помощью низкомолекулярного неполярного соединения, объединенного с терпеном, объединенным с хелатирующим кальций кислотным анионом), а не введения каждого из них по-отдельности и необязательно в сочетании друг с другом. Дополнительно было бы желательно, на основании уже выясненных механических свойств и химического состава пластронов членистоногого, одновременно расширить доступные варианты выбора низкомолекулярных неполярных соединений, терпенов и хелатирующих кальций кислотных анионов, применяемых для синергического воздействия на пластрон-содержащих членистоногих.

Описание изобретения

Как упомянуто выше, пластрон членистоногого, хотя и устойчив против высокомолекулярных не-

полярных растворов, изначально является уязвимым к действию низкомолекулярных неполярных растворов: олеофобная способность пластрона не может обеспечивать удерживание более низкомолекулярных алканов (т.е. додекана или меньше) от прохождения сквозь и между двумя противоположными олеофобными поверхностями пластрона, поскольку, несмотря на более чем 400 миллионов лет эволюции, природа ограничивалась органическими материалами, доступными ей. Кроме того, такое изначально химическое ограничение означает, что любое химическое вещество, растворенное, эмульгированное или коллоидно суспендированное в низкомолекулярном неполярном растворителе, будет находиться вместе с таким нарушающим целостность растворителем, если Лапласовское давление пластрона нарушается под действием такого низкомолекулярного неполярного соединения (Thierry Darmanin, Frederic Guittard, Superhydrophobic and superoleophobic properties in nature. *Materials Today*, Volume 18, Issue 5, June 2015, Pages 273-285).

Хотя низкомолекулярное неполярное химическое вещество само по себе будет губительным для точной химической/геометрической природы пластрона членистоногого (изменяя форму заполненного воздухом пластрона на новую, более плотно заполненную, жидкую форму пластрона, модифицируя напряженности поля гидрофобных и гидрофильных компонентов пластрона в такой олеофильной среде, заполненной в настоящий момент алканом, и препятствуя их газообмену), более вредоносный и долгосрочный эффект будет достигаться, если химическое вещество, растворенное, эмульгированное или коллоидно суспендированное в низкомолекулярном неполярном соединении, изначально будет препятствовать точной химической (например, включающей липиды и соли кальция) и геометрической природе компонентов, необходимых для функционирования пластрона.

Как упомянуто выше, в состав пластрона членистоногого входят гидрофобные моноциклические терпены. Следовательно, одним из способов ослабления экранирующей способности пластрона членистоногого является помещение в пластрон дополнительных и возможно отличных от эндогенных терпенов, переносимых вместе с нарушающим целостность потоком из низкомолекулярного неполярного растворителя, в котором они суспендированы/растворены/эмульгированы, чтобы они химически конкурировали с эндогенными терпенами пластрона, имеющими точное определяемое назначением количество и физическое расположение. Такие препятствующие терпены должны находиться без ограничений в форме моноциклических терпенов, моноциклических терпиненов, моноциклических фелландренов, моноциклических терпиноленов и моноциклических терпеноидов (с исключением из формулы изобретения моноциклического терпеноида, терпинен-4-ола, уже заявленного ранее Gao в заявке на патент США № 20090214676) не только потому, что все они представляют собой небольшие, низкомолекулярные соединения, которые хорошо растворимы в алканах, но и потому, что будучи моноциклическими, аналогичными терпенам членистоногого, они изначально химически конкурируют с эндогенными терпенами из пластрона членистоногого. Поскольку такие экзогенные терпены химически конкурируют с эндогенными терпенами пластрона, они изначально препятствуют таким эндогенным терпенам пластрона, имеющим точное определяемое назначением количество и физическое расположение, и, таким образом, ухудшают способность пластрона членистоногого к правильному функционированию.

К сожалению, как объяснено выше, щавелевая кислота является сильной кислотой и, таким образом, изначально токсична (за исключением применения в небольших количествах) для всех живых существ. Однако анионные соединения дипиколиновой кислоты (которая, подобно щавелевой кислоте, является бикарбонатным бидентатным хелатором кальция) и фосфорной кислоты являются приблизительно в 10 раз менее кислотными, чем щавелевая кислота. Кроме того, их соответствующие соли, дипиколинат натрия и дигидрофосфат натрия, обе характеризуются фактически нейтральными pH и обе известны как сильные природные хелаторы координационных комплексов, которые предпочтительно связываются с кальцием, а не с натрием, во всех средах, за исключением сред с основным pH. Как известно, соль представляет собой ионное соединение, которое образуется из кислотного аниона и основания (в случае пластрона членистоногого такое основание представляет собой кальций) в результате реакции нейтрализации. Такой координационный эффект кальция объясняет, почему кислотные анионы дипиколиновой кислоты и фосфорной кислоты, а также их соответствующие соли, являются широко используемыми ингредиентами детергентов (заявка на европейский патент EP 0358472 A2, Detergent Compositions). В дополнение, фосфаты (соли фосфорной кислоты) являются настолько безопасными и нетоксичными, что они применяются в качестве пищевых добавок и в качестве эмульгаторов. Хелаторы на основе таких кислотных анионов (как, например, карбонатной, дипиколиновой, фосфорной и щавелевой кислот, а также их соответствующих солей) представляют собой значительные деструкторы пластрона, поскольку, как упоминалось выше, в состав пластрона членистоногого входят укрепляющие пластрон соли кальция, а именно карбонат кальция, фосфат кальция и оксалат кальция. В силу присутствия таких эндогенных солей кальция, следовательно, другим способом ослабления экранирующей способности пластрона членистоногого является препятствование расположению укрепляющих солей кальция из таких эндогенных солей кальция путем помещения дополнительных и возможно отличных от эндогенных кислотных анионов, переносимых вместе с потоком низкомолекулярного неполярного растворителя, в котором они суспендированы/эмульгированы/смешаны, чтобы они изначально конкурировали за кальциевую часть этих солей. Такая конкуренция за эндогенный кальций пластрона изначально препятствует таким эндогенным

солям кальция пластрона, имеющим точное определяемое назначением количество и физическое расположение, и, таким образом, ухудшает способность пластрона членистоногого к правильному функционированию.

Применение фосфатов в качестве природных эмульгаторов также значительно расширяет возможный диапазон применимых растворов/суспензий, доступных для настоящего изобретения, для одновременного включения вместе с такими фосфатами других химических деструкторов пластрона членистоногого, таких как карбоновая, дипиколиновая, щавелевая кислоты и их соответствующие соли, а также терпенов и низкомолекулярных неполярных алканов, включая циклические алканы. Дипиколиновая кислота также приносит двойную пользу для такого эффекта разрушения пластрона, поскольку она еще является сильным противовоспалительным ингибитором PLA2 и, таким образом, будет помогать уменьшать сопутствующее воспаление кожи, ассоциированное с поражениями демодексом (патент США №6127393, Antiproliferative, antiinfective, antiinflammatory, autologous immunization agent and method). Кроме того, до настоящего времени применение дипиколиновой кислоты в растворе/суспензии для местного нанесения было ограничено вследствие ее ограниченной растворимости в воде. Однако автор настоящего изобретения обнаружил, что дипиколиновая кислота растворима в глицерине, обычном ингредиенте продуктов для ухода за кожей, и образует коллоидные растворы в низкомолекулярном неполярном средстве и в гиалуроновой кислоте (очень высокомолекулярном белке, свойственном глазу).

Реализация настоящего изобретения уже хорошо доказана. Минеральное масло широко применялось пчеловодами для борьбы с поражающими пчел членистоногими, представляющими собой акариформных клещей (Pedro P. Rodriguez, D.V.M., Mineral oil as an alternative treatment for honey bee mites, Methods of application and test results. May 1999); они просто не знали до настоящего времени, что только самый легкий компонент минерального масла, которое они применяли, был действительно эффективным (средняя молекулярная масса применяемого минерального масла составляла 350, но только вещества с молекулярной массой примерно 175 (т.е. додекан) или менее будут действительно проникать в пластрон членистоногого). Как обсуждалось выше, масло чайного дерева содержит большое количество терпенов. В течение многих лет масло чайного дерева было известно как сильное противобактериальное/противогрибковое средство, а в последние годы, на основании предположения о его общих антисептических свойствах, его применяли в качестве единственного известного лечения при поражениях членистоногими (акариформными клещами) век человека. Просто до настоящего времени было неизвестно, что терпен, который действительно следует применять при лечении, должен быть основан (хотя необязательно идентичен) на терпенах, присутствующих в пластроне конкретных видов членистоногих, о которых идет речь. До настоящего времени они также не знали, что низкомолекулярный растворитель, в котором растворяют терпен, в действительности является частью лечения, необходимой для транспортировки терпена в пластрон членистоногого, вследствие чего он может действительно работать, а не только разбавлять терпен, чтобы он был не таким токсичным для века сам по себе (т.е. терпен, который сам по себе является низкомолекулярным соединением, родственным циклоалканам, будет не очень эффективным при лечении поражения демодексом, будучи растворенным в тяжелом минеральном масле).

Как обсуждалось выше, в течение нескольких лет было известно, что кислотные анионы, такие как щавелевая кислота, являются в некоторой степени эффективными при контроле поражающих пчел членистоногих, представляющих собой акариформных клещей, на основании предположения о ее высокой кислотности. Просто-напросто до настоящего времени было неизвестно, что кислотный анион, который действительно следует применять при лечении, должен быть основан на солях кальция, действительно присутствующих в пластроне конкретных видов членистоногих, о которых идет речь. До настоящего времени было также неизвестно, что другие кислотные анионы и их соответствующие соли, в отличие от широко распространенного предположения о необходимости высококислотной обработки, вероятно будут даже более эффективными, чем щавелевая кислота, в оказании ядовитого воздействия на пластроны членистоногих, поскольку, являясь менее кислыми, нежели щавелевая кислота, они могут применяться в более высокой концентрации, чем щавелевая кислота. До настоящего времени было также неизвестно, что другие кислотные анионы и их соответствующие соли вероятно будут даже более эффективными, чем щавелевая кислота, в оказании ядовитого воздействия на пластроны членистоногих, поскольку некоторые из них могут образовывать координационные комплексы с кальцием, присутствующим в пластроне членистоногого. В заключение необходимо отметить, что реализация настоящего изобретения является доказанной, поскольку, хотя эти три элемента в некоторой степени известны по отдельности для осуществления лечения, до настоящего времени было неизвестно, что они будут работать лучше (и поэтому это является особенно предпочтительным вариантом осуществления), если их применять в сочетании друг с другом, потому что тогда все они будут одновременно воздействовать на пластрон-содержащих членистоногих.

Подразумевается, что вышеприведенное описание является иллюстративным, и его не следует принимать как ограничивающее. В пределах идеи и объема настоящего изобретения возможны другие вариации, и они будут очевидны специалистам в данной области.

Минеральное масло означает одну из различных смесей более легких высших алканов (от нонана до тетрапентаконтана) из минерального источника, в частности дистиллята нефтепродукта, который досту-

пен в виде легкой и тяжелой фракций и трех основных классов: алканы на основе n-алканов, нефтяные масла на основе циклоалканов и ароматические масла на основе ароматических углеводородов.

Эмульгатор означает соединение или вещество, которое выступает в качестве стабилизатора для эмульсий, предотвращая разделение жидкостей.

Эмульсия означает смесь из двух или более жидкостей, которые в естественных условиях являются несмешиваемыми, вследствие чего первая жидкость (дисперсная фаза) распределяется в другой, второй жидкости (непрерывной фазе), и включает обратные эмульсии.

Состояние Касси-Бакстера означает ситуацию несмачиваемости поверхности, возникающую вследствие наличия иерархической структуры неровностей (микронеровностей, покрытых нанонеровностями) и углов твердой поверхности, когда для молекул жидкости энергетически более выгодным (с точки зрения поверхностного натяжения) является прилипание друг к другу, нежели заполнение впадинок неровной поверхности и, таким образом, действительное соприкосновение с твердой поверхностью.

Поверхностное натяжение означает тенденцию к проявлению упругости поверхностью жидкости, которая вызвана полярным сцеплением молекул в пределах жидкости и положительно коррелирует с полярностью молекул жидкости (т.е. неполярные молекулы приводят к жидкостям с наименьшим поверхностным натяжением), что заставляет жидкость приобретать наименьшую возможную площадь поверхности.

Смесь означает физическую комбинацию двух или более разных веществ, которые смешаны, но не объединены химически, при этом подразумевается, что смесь находится в виде растворов, эмульсий, суспензий и коллоидов.

Маслянистые вещества означают органические химические вещества, которые получены из растительных жиров и жиров животного происхождения.

Лапласовское давление означает разность давлений внутри и за пределами искривленной поверхности, такую как разность давлений, вызванную поверхностным натяжением границы раздела между жидкостью и газом.

Терпены означают один из классов углеводородов, широко распространенных в растениях и животных, которые образованы из фрагментов изопрена, углеводорода, состоящего из пяти атомов углерода, присоединенных к восьми атомам водорода (C_5H_8), включая кислородосодержащие и жирнокислотные производные таких углеводородов.

"Гидро" означает воду или водный раствор, демонстрирующий тенденцию к растворению в воде, смешиванию с ней или обладающий сильной аффиностью к воде.

Хелатирование означает тип связывания ионов или молекул основания Льюиса с ионами металла, при котором происходит образование двух или более отдельных координационных связей между полидентатным (образующим несколько связей) хелатором и одним атомом металла.

Краткое описание изобретения

В одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического соединения, представляющего собой средство, нарушающее целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого.

В другом варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, является частью смеси и составляет от 0,01 до 99,99% состава смеси.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, является частью смеси и составляет от 0,01 до 99,99% смеси, и при этом низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, характеризуется молярной массой от 1 до 200 г/моль.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, выбрано из группы, состоящей из разветвленного алкана, циклического алкана, линейного алкана и полиненасыщенного углеводорода.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, выбрано из группы, состоящей из циклопентана, циклогексана, бен-

зола, толуола, 1,4-диоксана, 1,4-диоксациклогексана, ксилола, ацетонитрила, диметилсульфоксида, пентана, изопентана и неопентана, додекана и всех его изомеров, циклодекана, ундекана и всех его изомеров, циклоундекана, декана, циклодекана, нонана и всех его изомеров, циклононана, октана и всех его изомеров, циклооктана, гептана и всех его изомеров, циклогептана, гексана и всех его изомеров, бутана и изобутена.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с хелатором кальция.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с хелатором кальция, который выбран из группы, состоящей из щавелевой кислоты и всех ее солей; дипиколиновой кислоты и всех ее солей; фосфорной кислоты и всех ее солей; всех средств, раскрытых в п.2 патента США № 6127393; угольной кислоты и всех ее солей; гексаметафосфата натрия; сложных эфиров фосфорной кислоты и всех композиций на основе соли фосфорной кислоты и фосфорной кислоты, упомянутых в патенте США № 3122508.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического соединения, представляющего собой средство, нарушающее целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, является частью смеси и составляет от 0,01 до 99,99% смеси, и низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с маслом чайного дерева.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, является частью смеси и составляет от 0,01 до 99,99% смеси, и низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с терпеном, за исключением терпинен-4-ола.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, является частью смеси и составляет от 0,01 до 99,99% смеси, и низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с терапевтически эффективным количеством по меньшей мере одного терпена, выбранного из группы, состоящей из моноциклических терпенов и их жирнокислотных производных; терпингидратов и их жирнокислотных производных; терпинеолов и их жирнокислотных производных; терпиненов и их жирнокислотных производных; фелландренов и их жирнокислотных производных; терпиноленов и их жирнокислотных производных; лимоненов и их жирнокислотных производных; терпентинов и их жирнокислотных производных; парацимола и его жирнокислотных производных; карвеолов и их жирнокислотных производных; карвонов и их жирнокислотных производных; силвестренов и их жирнокислотных производных; ментанов и их жирнокислотных производных; ментолов и их жирнокислотных производных; тетратерпенов и их жирнокислотных производных; тетратерпеноидов и их жирнокислотных производных; ликопинов и их жирнокислотных производных; ликопанов и их жирнокислотных производных; ликопадиенов и их жирнокислотных производных; каротинов и их жирнокислотных производных; дитерпенов и их жирнокислотных производных; дитерпеноидов и их жирнокислотных производных и моноциклических терпеноидов и их жирнокислотных производных.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с терапевтически эффективным количеством хелатора кальция и терпена, за исключением терпинен-4-ола.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекуляр-

ное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с терапевтически эффективным количеством хелатора кальция и по меньшей мере одним терпеном, выбранным из группы, состоящей из моноциклических терпенов и их жирнокислотных производных; терпингидратов и их жирнокислотных производных; терпинеолов и их жирнокислотных производных; терпиненов и их жирнокислотных производных; фелландренов и их жирнокислотных производных; терпиноленов и их жирнокислотных производных; лимоненов и их жирнокислотных производных; терпентинов и их жирнокислотных производных; пара-цимола и его жирнокислотных производных; карвеолов и их жирнокислотных производных; карвонов и их жирнокислотных производных; силвестренов и их жирнокислотных производных; ментанов и их жирнокислотных производных; ментолов и их жирнокислотных производных; тетратерпенов и их жирнокислотных производных; тетратерпеноидов и их жирнокислотных производных; ликопинов и их жирнокислотных производных; ликопанов и их жирнокислотных производных; ликопадиенов и их жирнокислотных производных; каротинов и их жирнокислотных производных; дитерпенов и их жирнокислотных производных; дитерпеноидов и их жирнокислотных производных и моноциклических терпеноидов и их жирнокислотных производных.

В еще одном предпочтительном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где низкомолекулярное неполярное соединение, представляющее собой средство, нарушающее целостность, смешано с терапевтически эффективным количеством терпена, за исключением терпинен-4-ола, и по меньшей мере одним хелатором кальция, выбранным из группы, состоящей из щавелевой кислоты и всех ее солей; дипиколиновой кислоты и всех ее солей; фосфорной кислоты и всех ее солей; всех средств, раскрытых в п.2 патента США №6127393; угольной кислоты и всех ее солей; гексаметафосфата натрия; сложных эфиров фосфорной кислоты и всех композиций на основе соли фосфорной кислоты и фосфорной кислоты, упомянутых в патенте США № 3122508.

В еще одном варианте осуществления настоящее изобретение включает способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому путем нанесения низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, где членистоноего выбрано из группы, состоящей из Acari, Heteroptera и Anoplura.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ нарушения целостности масло- и гидроустойчивого пластрона членистоногого с целью причинения вреда членистоногому, при этом способ предусматривает нанесение низкомолекулярного неполярного химического средства, нарушающего целостность, для преодоления маслоустойчивости пластрона членистоногого, при этом низкомолекулярное неполярное химическое средство, нарушающее целостность, смешано с одним из: терпена, хелатора и любой их комбинации.

2. Способ по п.1, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, является частью смеси и составляет от 0,01 до 99,99% смеси.

3. Способ по п.1, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, характеризуется молярной массой от 1 до 200 г/моль.

4. Способ по п.1, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, выбрано из группы, состоящей из разветвленного алкана, циклического алкана, линейного алкана и полиненасыщенного углеводорода.

5. Способ по п.1, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, выбрано из группы, состоящей из циклопентана, циклогексана, бензола, толуола, 1,4-диоксана, 1,4-диоксациклогексана, ксилола, ацетонитрила, диметилсульфоксида, пентана, изопентана и неопентана, додекана и всех его изомеров, циклододекана, ундекана и всех его изомеров, циклоундекана, декана и всех его изомеров, циклодекана, нонана и всех его изомеров, циклононана, октана и всех его изомеров, циклооктана, гептана и всех его изомеров, циклогептана, гексана и всех его изомеров, бутана и изобутана.

6. Способ по п.2, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с хелатором кальция.

7. Способ по п.6, где хелатор кальция выбран из группы, состоящей из: карбоновой кислоты и всех её солей, щавелевой кислоты и всех ее солей; дипиколиновой кислоты и всех ее солей; фосфорной кислоты и всех ее солей, включая дигидрофосфат натрия, гексаметафосфат натрия и сложные эфиры фосфорной кислоты.

8. Способ по п.2, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с маслом чайного дерева.

9. Способ по п.2, где низкомолекулярное неполярное средство, нарушающее целостность, смешано с терпеном, за исключением терпинен-4-ола.

10. Способ по п.9, где терпен, смешанный с низкомолекулярным неполярным средством, нарушающим целостность, выбран из группы, состоящей из моноциклических терпенов и их жирнокислотных производных; терпингидратов и их жирнокислотных производных; терпинеолов и их жирнокислотных производных; терпиненов и их жирнокислотных производных; фелландренов и их жирнокислотных производных; терпиноленов и их жирнокислотных производных; лимоненов и их жирнокислотных производных; терпентинов и их жирнокислотных производных; пара-цимола и его жирнокислотных производных; карвеолов и их жирнокислотных производных; карвонов и их жирнокислотных производных, за исключением карвона с концентрацией более 24% от смеси; сильвестренов и их жирнокислотных производных; ментанов и их жирнокислотных производных; ментолов и их жирнокислотных производных; тетратерпенов и их жирнокислотных производных; тетратерпеноидов и их жирнокислотных производных; ликопинов и их жирнокислотных производных, ликопанов и их жирнокислотных производных; ликопадиенов и их жирнокислотных производных; каротинов и их жирнокислотных производных; дитерпенов и их жирнокислотных производных; дитерпеноидов и их жирнокислотных производных и моноциклических терпеноидов и их жирнокислотных производных.

11. Способ по п.6, где хелатор кальция смешан с терпеном, за исключением терпинен-4-ола.

12. Способ по п.11, где терпен, с которым смешан хелатор кальция, выбран из группы, состоящей из моноциклических терпенов и их жирнокислотных производных; терпингидратов и их жирнокислотных производных; терпинеолов и их жирнокислотных производных; терпиненов и их жирнокислотных производных; фелландренов и их жирнокислотных производных; терпиноленов и их жирнокислотных производных; лимоненов и их жирнокислотных производных; терпентинов и их жирнокислотных производных; пара-цимола и его жирнокислотных производных; карвеолов и их жирнокислотных производных; карвонов и их жирнокислотных производных, за исключением карвона с концентрацией более 24% от смеси; сильвестренов и их жирнокислотных производных; ментанов и их жирнокислотных производных; ментолов и их жирнокислотных производных; тетратерпенов и их жирнокислотных производных; тетратерпеноидов и их жирнокислотных производных; ликопинов и их жирнокислотных производных; ликопанов и их жирнокислотных производных; ликопадиенов и их жирнокислотных производных; каротинов и их жирнокислотных производных; дитерпенов и их жирнокислотных производных; дитерпеноидов и их жирнокислотных производных и моноциклических терпеноидов и их жирнокислотных производных.

13. Способ по п.11, где хелатор кальция, который смешан с терпеном, выбран из группы, состоящей из: карбоновой кислоты и всех её солей, щавелевой кислоты и всех её солей; дипиколиновой кислоты и всех её солей; фосфорной кислоты и всех её солей, включая дигидрофосфат натрия, гексаметафосфат натрия и сложные эфиры фосфорной кислоты.

14. Способ по п.1, где членистоногое выбрано из группы, состоящей из Acari, Heteroptera и Anoplura.

