

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-505677

(P2014-505677A)

(43) 公表日 平成26年3月6日(2014.3.6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/497 (2006.01)	A 6 1 K 31/497	4 C 0 6 3
A O 1 N 43/60 (2006.01)	A O 1 N 43/60	4 C 0 8 4
A O 1 N 43/50 (2006.01)	A O 1 N 43/50 L	4 C 0 8 6
A O 1 N 47/02 (2006.01)	A O 1 N 47/02	4 C 2 0 6
A O 1 N 53/08 (2006.01)	A O 1 N 53/00 5 0 8 D	4 H 0 1 1
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求		(全 47 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2013-545280 (P2013-545280)	(71) 出願人	512137348
(86) (22) 出願日	平成23年12月19日 (2011.12.19)		バイエル・インテレクチュアル・プロパティ・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング
(85) 翻訳文提出日	平成25年8月19日 (2013.8.19)		Bayer Intellectual Property GmbH
(86) 国際出願番号	PCT/EP2011/073280		ドイツ40789モンハイム、アルフレート・ノーベル-シュトラッセ10番
(87) 国際公開番号	W02012/084852	(74) 代理人	100062144
(87) 国際公開日	平成24年6月28日 (2012.6.28)		弁理士 青山 稔
(31) 優先権主張番号	102010063691.6	(74) 代理人	100101454
(32) 優先日	平成22年12月21日 (2010.12.21)		弁理士 山田 卓二
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(74) 代理人	100106518
			弁理士 松谷 道子
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 外部寄生虫駆除用活性化合物の組み合わせ

(57) 【要約】

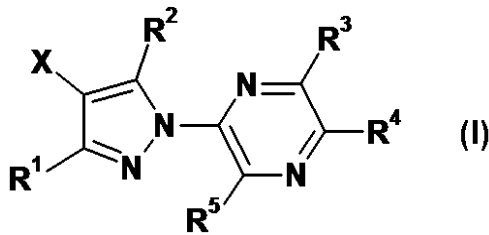
本出願は、ピラジン - 2 - イルピラゾール (成分 A) および少なくとも1つのさらなる外部寄生虫駆除薬または共力剤 (成分 B) の活性化合物の組み合わせ、ならびにかかる活性化合物の組み合わせを含む製品に関する。これらの活性化合物の組み合わせは、獣医用医薬分野において動物害虫類を制御するために好適である。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

成分 A として、一般式 (I) の化合物：

【化 1】



10

[式中、

X は、フェニル、2-ピリジルまたは 3-ピリジルを表し、

これらの各々は、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ベンジルオキシ、シクロアルキルアルコキシ、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、カルボキシル、カルボキサミド、ジアルキルカルボキサミド、トリアルキルシリル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、ジアルキルスルホニルアミノ、ホルミル、 $-CH=NO-H$ 、 $-CH=NO-アルキル$ 、 $-CH=NO-ハロアルキル$ 、 $-C(CH_3)=NO-H$ 、 $-C(CH_3)=NO-アルキル$ 、 $-C(CH_3)=NO-ハロアルキル$ からなる群から選択される 1 以上の置換基により置換されている；およびフェニル、2-ピリジルおよび 3-ピリジルは、所望により 1 以上のハロゲン原子、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシまたはハロアルキルにより置換されていてもよく、ここで該フェニル置換基、2-ピリジル置換基または 3-ピリジル置換基上の隣接するアルキル、ハロアルキル、アルコキシおよび / またはハロアルコキシ基は、それらに結合している炭素原子と共に、0 ~ 酸素または窒素原子を含有している 5 ~ 6 員環系を形成する（ここで、2 つの酸素原子は互いに直接結合しておらず、このアルキル部分は、所望により 1 以上のハロゲン原子および / またはさらなるアルキルラジカルにより置換されていてもよい）；

20

30

R¹ は、所望により、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、ヒドロキシルおよび / またはシクロアルキルにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルキル；所望により、ハロゲン、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニルおよび / またはシクロアルキルにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルケニル；所望により、アルキル、ハロアルキルおよび / またはハロゲンにより一置換または独立して多置換されていてもよいシクロアルキル；所望により、アルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニルおよび / またはフェニル（所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよび / またはアルコキシにより一置換されるか、または独立して置換されてもよい）により一置換または独立して多置換されていてもよいハロアルキル；所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよび / またはアルコキシにより一置換または独立して多置換されていてもよいフェニル；所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよび / またはアルコキシにより一置換または独立して多

40

50

置換されていてもよいベンジル；シアノ、ホルミル、アルキルカルボニル、 $-CH=NO$ 、 $-H$ 、 $-CH=NO$ -アルキル、 $-CH=NO$ -ハロアルキル、 $-C(CH_3)=NO$ - H 、 $-C(CH_3)=NO$ -アルキルまたは $-C(CH_3)=NO$ -ハロアルキルを表し、

R^2 は、所望により置換されているアミノを表し、ここでアミノは、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアリル、アルキルスルファニルアルキル、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、アルキルカルボニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルケニルにより一置換または独立して二置換されていてもよく、ここで上記したラジカルは、所望によりハロゲン、シアノ、アルコキシ、アルコキシカルボニルおよびフェニルにより置換されていてもよく、ここで該フェニル環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい；アルキニル、アルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシカルボニルカルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキルまたはヘテロアリールアルキルを表し、ここで該複素環またはヘテロ芳香環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい；ベンジルまたはフェニルカルボニルを表し、ここで該ベンジルおよびフェニルカルボニル中のフェニル環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい、および

R^3 、 R^4 は、互いに独立して、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、シアノ、ヒドロキシル、ホルミル、アルキルカルボニル、 $-CH=NO$ - H 、 $-CH=NO$ -アルキル、 $-CH=NO$ -ハロアルキル、 $-C(CH_3)=NO$ - H 、 $-C(CH_3)=NO$ -アルキル、 $-C(CH_3)=NO$ -ハロアルキル、ニトロ、ヒドロキシル、 SH 、アルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニルまたはハロアルキルスルホニルを表し、

R^5 は、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアリル、シクロアルキル、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ベンジルオキシ、シクロアルキルアルコキシ、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、 $-SH$ 、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、カルボキシル、カルボキサミド、ジアルキルカルボキサミド、トリアルキルシリル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、ジアルキルスルホニルアミノ、ホルミル、 $-CH=NO$ - H 、 $-CH=NO$ -アルキル、 $-CH=NO$ -ハロアルキル、 $-C(CH_3)=NO$ - H 、 $-C(CH_3)=NO$ -アルキル、 $-C(CH_3)=NO$ -ハロアルキル、ヘテロアリールを表し、ここで該ヘテロ芳香環は、所望により互いに独立して、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい]

またはそのN-オキシドまたは塩：ならびに、

成分Bとして、下記活性化化合物群の活性化化合物：(I-1)アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害剤；(I-2)GABA作動性クロライドチャンネルアンタゴニスト；(I-3)ナトリウムチャンネルモジュレーター/電位作動性ナトリウムチャンネルブロッカー；(I-4)ニコチン作動性アセチルコリン受容体アゴニスト；(I-5)アロステリックなアセチルコリン受容体作動薬(アゴニスト)；(I-6)クロライドチャンネルアクチベーター；(I-7)幼若ホルモン類似物質；(I-8)ダニ成長阻害剤；(I-9)Sl_o-1およびラトロフィリン受容体アゴニスト；(I-10)酸化的リン酸化阻害剤、ATP攪乱物質；(I-11)Hプロトン勾配の遮断により作用する酸化的リ

10

20

30

40

50

ン酸化脱共役剤；(I-12)ニコチン作用性アセチルコリンレセプターアンタゴニスト；(I-13)キチン生合成阻害剤、タイプ0；(I-14)キチン生合成阻害剤、タイプ1；(I-15)脱皮攪乱物質；(I-16)エクジソンアゴニスト/攪乱物質；(I-17)オクトパミンアゴニスト；(I-18)複合体III電子伝達物質阻害剤；(I-19)複合体I電子伝達物質阻害剤；(I-20)電位作動性ナトリウムチャンネルブロッカー；(I-21)アセチル-CoAカルボキシラーゼの阻害剤；(I-22)複合体II電子伝達物質阻害剤；(I-23)リアノジンレセプターエフェクター；(I-24)未知の作用機構を有する別の活性化化合物、例えば、ベンゾキサメート、キノメチオナート、シフルメトフェン、ピリダリル、スルホキサフロール、ペニゲキノロンAなど；(I-25)共力剤、例えばMGK264およびピペロニルブトキシド(PBO)、

10

【請求項2】

動物への外部寄生虫に対して、同時に、別々に、または連続的に使用するための、請求項1記載の製品。

【請求項3】

成分Bとして、以下の活性化化合物群の活性化化合物：(I-2)GABA作動性クロライドチャンネルアンタゴニスト；(I-3)ナトリウムチャンネルモジュレーター/電位作動性ナトリウムチャンネルブロッカー；(I-4)ニコチン作動性アセチルコリン受容体アゴニスト；(I-5)アロステリックなアセチルコリン受容体作動薬(アゴニスト)；(I-6)クロライドチャンネルアクチベーター；(I-17)オクトパミン作動性アゴニスト；(I-25)共力剤、例えばMGK264およびピペロニルブトキシド(PBO)を含む、請求項1~2のいずれかに一項に記載の製品。

20

【請求項4】

成分Aとして、下記からなる群から選択される化合物を含む、請求項1~3のいずれか1項記載の製品：

【表 1】

A-1	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-2	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-3	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-5-アミン	10
A-4	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-5	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-6	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-アミン	20
A-7	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-8	4-(7-プロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-9	4-(7-プロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-10	4-(7-プロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン	30
A-11	4-(7-プロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-12	1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-4-[7-(トリフルオロメチル)-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル]-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-13	1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-4-[7-(トリフルオロメチル)-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル]-1H-ピラゾール-5-アミン	40
A-14	4-(3,5-ジクロロ-4-メトキシフェニル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-15	4-[3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]-1-(3-エ	

【請求項 5】

成分 B として、エンドスルファン()、リンダン；フィプロニル、ピリプロール；A 1443 (WO 2009/2024541 の実施例 11-1)；アレスリン、ピオアレスリン、ペルメトリン、フェノトリン、レスメトリン、テトラメスリン；シフルスリン(

10

20

30

40

50

ベータ -)、シハロトリン (ラムダ -)、シペルメトリン (アルファ -、ゼータ -)、デルタメトリン、フェンバレート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート (タウ -) ; エトフェンプロックス、シラフルオフエン ; クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、ニテンピラム、チアクロプリド ; スピノサド、スピネトラム ; ドラメクチン、エピリノメクチン、イベルメクチン、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン、セラメクチン ; アミトラズ、シミアゾール、デミジトラズ ; ピペロニルブトキシド、M G K 2 6 4 からなる群から選択される化合物を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の製品。

【請求項 6】

動物への外部寄生虫を制御するための医薬品製造のための、請求項 1 または 4 のいずれかに規定される成分 A と、請求項 1、3 および 5 のいずれか 1 項に規定される成分 B との組み合わせでの使用。

10

【請求項 7】

動物への外部寄生虫を制御するための医薬品を製造するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の製品の使用。

【請求項 8】

動物への外部寄生虫の制御において使用するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項記載の製品。

【請求項 9】

4 - (3, 5 - ジクロロ - 4 - メトキシフェニル) - 1 - (3 - エトキシピラジン - 2 - イル) - 3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 5 - アミン。

20

【請求項 10】

4 - [3, 5 - ジクロロ - 4 - (ジメチルアミノ) フェニル] - 1 - (3 - エトキシピラジン - 2 - イル) - 3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - ピラゾール - 5 - アミン。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、ピラジン - 2 - イルピラゾール (成分 A) および少なくとも 1 つのさらなる外部寄生虫駆除薬または共力剤 (成分 B) の活性化化合物の組み合わせ、ならびにかかる活性化化合物の組み合わせを含む製品に関する。これらの活性化化合物の組み合わせは、獣医用医薬分野における動物害虫類を制御するのに好適である。

30

【背景技術】

【0002】

WO 2 0 0 7 / 0 4 8 7 3 3 A は、植物病原性有害真菌を制御するためのアミノピラゾールの使用を記述しており、ここで一般的な種類においてピラジン - 2 - イルピラゾールも包含する。このピラジン - 2 - イルピラゾールは、3 位にある置換基として水素のみを有する。

【0003】

WO 2 0 0 7 / 0 2 7 8 4 2 A は、このピラゾール部分の 1 位にて 2 - ピラジンにより置換され得るアニリノピラゾールを開示する。この国際出願は、医薬用途、特に糖尿病の処置に関する ; 有害節足動物駆除剤の作用は記述していない。

40

【0004】

上記公報から既に公知の活性化化合物は、その用途における欠点を有する ; 特に、それらは、殺虫剤の活性があるとしても不満足な活性しか示さない。さらに、活性化化合物の既知の分類に対して、いくつかの文献では (Veterinary Parasitology (2004) 125, 163-181 ; Research Journal Parasitology (2008) 3, 59-66 ; Frontiers in Bioscience (2009) 14, 2657-2665)、既に耐性が観察されている。従って、さらなる殺虫剤および / または寄生虫駆除剤に対する必要性が存在する。

【0005】

以下に示した式 (I) のピラジン - 2 - イルピラゾールは、係属出願 P C T / E P 2 0

50

10/003060 (WO2010/136145) に記述されている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

従って、本発明の目的は、当分野において既知の活性化合物と比較して、より改良された活性および/または広範囲の活性スペクトルを有する代替となる殺虫剤および/または寄生虫駆除製品、特に獣医用医薬分野で他の外部寄生虫駆除薬および/または共力剤と共に活性を増強する組み合わせを提供することである。

【0007】

一般名により本明細書中に引用される活性化合物は、例えば"The Pesticide Manual" 14th Ed., British Crop Protection Council 2006, and the website <http://www.alanwood.net/pesticides> から知られている。

【発明の効果】

【0008】

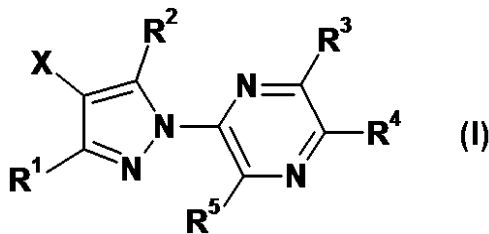
成分 A として特定のピラジン - 2 - イルピラゾールおよび成分 B として別の外寄生虫駆除活性化合物を含む活性化合物の組み合わせが、獣医学的関連の非常に良好な外寄生虫駆除活性を有することを見出した。

【課題を解決するための手段】

【0009】

従って、本発明は、成分 A として一般的式 (I) の化合物：

【化 1】



[式中、

X は、フェニル、2 - ピリジルまたは 3 - ピリジルを表し、これらの各々は、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ベンジルオキシ、シクロアルキルアルコキシ、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、カルボキシル、カルボキサミド、ジアルキルカルボキサミド、トリアルキルシリル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、ジアルキルスルホニルアミノ、ホルミル、- CH = NO - H、- CH = NO - アルキル、- CH = NO - ハロアルキル、- C (CH₃) = NO - H、- C (CH₃) = NO - アルキル、- C (CH₃) = NO - ハロアルキルからなる群から選択される 1 以上の置換基により置換されており；および、

フェニル、2 - ピリジルおよび 3 - ピリジルは、所望により 1 以上のハロゲン原子、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシまたはハロアルキルにより置換されていてもよく、ここで該フェニル置換基、2 - ピリジル置換基および 3 - ピリジル置換基上の隣接するアルキル、ハロアルキル、アルコキシおよび/またはハロアルコキシ基は、それらに結合する炭素原子と共に 0 ~ 酸素または窒素原子を含有する 5 ~ 6 員環系を形成し得る（ここで、2 つの酸素原子は互いに直接結合しておらず、このアルキル部分は、所望により、1 以上のハロゲン原子および/または別のアルキルラジカルにより置換されていてもよい）；

R¹ は、所望により、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアル

キルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、ヒドロキシルおよび/またはシクロアルキルにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルキル；所望により、ハロゲン、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニルおよび/またはシクロアルキルにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルケニル；所望により、アルキル、ハロアルキルおよび/またはハロゲンにより一置換または独立して多置換されていてもよいシクロアルキル；所望により、アルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニルおよび/またはフェニル（所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよび/またはアルコキシにより一置換または独立して多置換されていてもよい）により一置換または独立して多置換されていてもよいハロアルキル；所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよび/またはアルコキシにより一置換または独立して多置換されていてもよいフェニル；所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよび/またはアルコキシにより一置換または独立して多置換されていてもよいベンジル；シアノ、ホルミル、アルキルカルボニル、 $-CH=NO-H$ 、 $-CH=NO-$ アルキル、 $-CH=NO-$ ハロアルキル、 $-C(CH_3)=NO-H$ 、 $-C(CH_3)=NO-$ アルキルまたは $-C(CH_3)=NO-$ ハロアルキルを表し；

R^2 は、所望により、置換されたアミノを表し、ここでアミノは、アルキル、ハロアルキル、アルコキシアルキル、アルキルスルファニルアルキル、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、アルキルカルボニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルケニルにより一置換または独立して二置換されていてもよく、ここで上記したラジカルは、所望により、ハロゲン、シアノ、アルコキシ、アルコキシカルボニルおよびフェニルにより置換されていてもよく、ここで該フェニル環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい；アルキニル、アルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルコキシカルボニルカルボニル、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、ヘテロシクリルアルキルまたはヘテロアリールアルキルを表し、ここで該複素環またはヘテロ芳香環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい；ベンジルまたはフェニルカルボニルを表し、ここでベンジルおよびフェニルカルボニル中のフェニル環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい、そして

R^3 、 R^4 は、互いに独立して水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、シアノ、ヒドロキシル、ホルミル、アルキルカルボニル、 $-CH=NO-H$ 、 $-CH=NO-$ アルキル、 $-CH=NO-$ ハロアルキル、 $-C(CH_3)=NO-H$ 、 $-C(CH_3)=NO-$ アルキル、 $-C(CH_3)=NO-$ ハロアルキル、ニトロ、ヒドロキシル、SH、アルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニルまたはハロアルキルスルホニルを表す、

R^5 は、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ベンジルオキシ、シクロアルキルアルコキシ、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、 $-SH$ 、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、カルボキシル、カルボキサミド、ジアルキルカルボキサミド、トリアルキルシリル、ア

10

20

30

40

50

ミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、ジアルキルスルホニルアミノ、ホルミル、 $-CH=NO-H$ 、 $-CH=NO-$ アルキル、 $-CH=NO-$ ハロアルキル、 $-C(CH_3)=NO-H$ 、 $-C(CH_3)=NO-$ アルキル、 $-C(CH_3)=NO-$ ハロアルキル、ヘテロアリアルを表す、ここでヘテロ芳香環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい]または、そのN-オキシドまたは塩、

ならびに

成分Bとして、

以下の活性化合物群 I - 1 ~ I - 25 の活性化合物：

- (I - 1) アセチルコリンエステラーゼ (A C h E) 阻害剤；
- (I - 2) G A B A 依存性クロライドチャンネルアンタゴニスト；
- (I - 3) ナトリウムチャンネルモジュレーター / 電位作動性ナトリウムチャンネルブロッカー；
- (I - 4) ニコチン作動性アセチルコリン受容体アゴニスト；
- (I - 5) アロステリックなアセチルコリン受容体作動薬 (アゴニスト) ；
- (I - 6) クロライドチャンネルアクチベーター；
- (I - 7) 幼若ホルモン類似物質；
- (I - 8) ダニ成長阻害剤；
- (I - 9) S l o - 1 およびラトロフィリン受容体アゴニスト；
- (I - 10) 酸化的リン酸化阻害剤、A T P 攪乱物質；
- (I - 11) Hプロトン勾配を遮断して作用する酸化的リン酸化脱共役剤；
- (I - 12) ニコチン作用性アセチルコリンレセプターアンタゴニスト；
- (I - 13) キチン生合成阻害剤、タイプ0；
- (I - 14) キチン生合成阻害剤、タイプ1；
- (I - 15) 脱皮攪乱物質；
- (I - 16) エクジソンアゴニスト / 攪乱物質；
- (I - 17) オクトパミンアゴニスト；
- (I - 18) 複合体 I I I 電子伝達物質阻害剤；
- (I - 19) 複合体 I 電子伝達物質阻害剤；
- (I - 20) 電位作動性ナトリウムチャンネルブロッカー；
- (I - 21) アセチル - C o A カルボキシラーゼの阻害剤；
- (I - 22) 複合体 I I 電子伝達物質阻害剤；
- (I - 23) リアノジン受容体エフェクター；
- (I - 24) 未知の作用機構を有する別の活性化合物、例えば、ベンゾキシメート、キノメチオナト、シフルメトフェン、ピリダリル、スルホキサフロール、ペニゲキノロンA；
- (I - 25) 共力剤、例えば、M G K 2 6 4 およびピペロニルプトキシド (P B O) 、を含む生成物に関する。

【発明を実施するための形態】

【0010】

一般式 (I) の化合物に関する好ましい実施形態を以下に記述する：

本発明の第一の実施形態において、一般式 (I) の化合物は、

(a) ラジカル X が、フェニル、2-ピリジルまたは3-ピリジルを表し、これらの各々が、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノ、ニトロ、ジアルキルアミノからなる群から選択される1以上の置換基により置換されている；および

フェニル、2-ピリジルおよび3-ピリジルは、所望により1以上のハロゲン原子、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシまたはハロアルキルにより置換されていてもよく、ここで該フェニル置換基、2-ピリジル置換基または3-ピリジル置換基上の隣接するア

10

20

30

40

50

ルキル、ハロアルキルおよび/またはアルコキシ基は、それらが結合している炭素原子と共に、0～2個の酸素または窒素原子を含有する5～6員環系を形成してもよく、ここで2個の酸素原子は互いに直接結合しておらず、このアルキル部分は、所望により1以上のハロゲン原子および/またはさらなるアルキルラジカルにより置換されていてもよい、ものが好ましい；

(b) ラジカルXが、フェニル、2-ピリジルまたは3-ピリジルを表し、これらの各々は、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノおよびジアルキルアミノからなる群から選択される1以上の置換基により置換されており；および

フェニル、2-ピリジルおよび3-ピリジルは、所望により1以上のハロゲン原子、シアノ、ニトロ、アルキル、アルコキシまたはハロアルキルにより置換されていてもよく、ここで該フェニル置換基、該2-ピリジル置換基または該3-ピリジル置換基上の隣接するアルキル、ハロアルキルおよび/またはアルコキシ基は、それらが結合する炭素原子と共に、1または2個の酸素原子を含有する5～6員環系を形成しうる、ここで2個の酸素原子は互いに直接結合しておらず、このアルキル部分は、所望により1以上のハロゲン原子および/または別のアルキルラジカルにより置換されていてもよい、ものがより好ましい；

(c) ラジカルXが、フェニル、2-ピリジルまたは3-ピリジルを表し、これらの各々は、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、 CF_3 、メトキシ、エトキシ、トリフルオロエトキシ、メチルスルファニル、2,2,2-トリフルオロエチルスルファニル、メチルスルフィニル、2,2,2-トリフルオロエチルスルフィニル、メチルスルホニル、2,2,2-トリフルオロエチルスルホニル、シアノおよびジメチルアミノからなる群から選択される1以上の置換基により置換されており；および、

所望により1以上のハロゲン原子、シアノ、ニトロ、メチル、メトキシまたは CF_3 により置換されていてもよいフェニル、ここで該フェニル置換基上の隣接するアルキルまたはアルコキシ基は、それらが結合する炭素原子と共に、1または2個の酸素原子を含有する5～6員環系を形成してもよい(ここで、2個の酸素原子は互いに直接結合しておらず、このアルキル部分は、1以上の別のアルキルラジカルにより置換されていてもよい)、ものが特に好ましい；

(d) ラジカルXが、塩素、4までの炭素原子(例えば、メトキシまたはエトキシ)を有するアルコキシ、ジ(C_{1-4})-アルキルアミノ(例えば、ジメチルアミノ)および酸素原子を介してフェニル環の2つの隣接する炭素原子と結合する基 $O-CH_2-O$ からなる群から選択される置換基により、3つまで炭素原子にて置換されているフェニルを表すもの；例えば、Xが7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル-；3,5-ジクロロ-4-メトキシフェニル；3,5-ジクロロ-4-ジメチルアミノフェニルを表す、ものが特に好ましい。

【0011】

本発明の第二の実施形態において、一般式(I)の化合物は、

(a) ラジカル R^1 が、所望によりアルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、ヒドロキシルおよび/またはシクロアルキルにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルキル；所望によりハロゲン、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニルおよび/またはシクロアルキルにより一置換されるか、または独立して置換されていてもよいアルケニル；所望によりアルキル、ハロアルキルおよび/またはハロゲンにより一置換または独立して多置換されていてもよいシクロアルキル；所望によりアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロア

10

20

30

40

50

ルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニルおよび/またはフェニルにより一置換または独立して多置換されていてもよいハロアルキル； $\text{CH}=\text{NOH}$ 、 $\text{CH}=\text{NOCH}_3$ および CN を表す、ものが好ましい；

(b) ラジカル R^1 が、所望によりアルコキシにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルキルを表す；所望によりハロゲンにより一置換または独立して多置換されていてもよいアルケニル；所望によりアルキル、ハロアルキルおよび/またはハロゲンにより一置換または独立して多置換されていてもよいシクロアルキル；所望によりアルコキシにより一置換または独立して多置換されていてもよいハロアルキル； $\text{CH}=\text{NOH}$ 、 $\text{CH}=\text{NOCH}_3$ および CN を表す、ものがより好ましい；

(c) ラジカル R^1 が、 CH_3 、 CH_2CH_3 、 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_3\text{CH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $\text{C}(\text{OCH}_3)\text{HCH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ 、 $\text{CH}=\text{CH}_2$ 、プロパ-1-エン-2-イル、シクロプロピル、 CF_3 、 CHFCH_3 、 CHF_2 、 CF_2Cl 、 CF_2Br 、 CF_2CF_3 、 CF_2CH_3 、 $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{H}$ 、 $\text{CH}=\text{NOH}$ 、 $\text{CH}=\text{NOCH}_3$ および CN を表す、ものが特に好ましい；

(d) ラジカル R^1 が CF_3 を表す、ものが特に好ましい。

【0012】

本発明の第三の実施形態において、一般式 (I) の化合物は、式中ラジカル R^2 が、アミノおよび置換されているアミノを表し、ここで該置換されているアミノは、アルキル、ハロアルキル、シクロアルキルアルキル、所望によりハロゲンまたはフェニル置換されたアルケニル、アルキニル、ヘテロシクリルアルキルおよび/またはヘテロアリールアルキルにより一置換または独立して二置換されていてもよく、ここで該ヘテロ芳香環は、所望により、ハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から選択される互いに独立した1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい；ベンジル(ここで、ベンジル内のフェニル環が、所望により互いに独立してハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい)を表す、ものが好ましい；

(a) ラジカル R^2 が、アミノおよび置換されているアミノを表し、ここで該置換されているアミノは、アルキル、所望によりハロゲンまたはフェニル置換されたアルケニル、アルキニル、ヘテロアリールアルキルにより一置換または独立して二置換されていてもよく、ここで該ヘテロ芳香環は、所望によりハロゲンおよび/またはアルキルからなる群から互いに独立して選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい；ベンジル、ここでベンジル内のフェニル環は、所望により互いに独立してハロゲンおよびアルコキシからなる群から選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい、ものがより好ましい；

(b) ラジカル R^2 が、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、ベンジルアミノ、ジベンジルアミノ、(4-クロロベンジル)アミノ、ビス(4-クロロベンジル)アミノ、(4-メトキシベンジル)アミノ、ビス(4-メトキシベンジル)アミノ、(2-メチルプロパ-2-エン-1-イル)アミノ、プロパ-2-エン-1-イルアミノ、プロパ-2-イン-1-イルアミノ、ビス(プロパ-2-イン-1-イル)アミノ、(ピラジン-2-イルメチル)アミノ、(6-メチルピリジン-2-イルメチル)アミノ、ビス(6-メチルピリジン-2-イルメチル)アミノおよび(ピリジン-2-イルメチル)アミノを表す、ものが特に好ましく；これらの中のひとつから同様に、ラジカル R^2 がアミノ($-\text{NH}_2$)を表す、ものが特に好ましい。

【0013】

本発明の第四の実施形態において、一般式 (I) の化合物は、

(a) ラジカル R^3 および R^4 が、互いに独立して、水素、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、シアノおよび/またはヒドロキシルを表す、ものが好ましい；

(b) ラジカル R^3 および R^4 が、互いに独立して、水素、ハロゲンおよび/またはアルキルを表す、ものがより好ましい；

(c) ラジカル R^3 および R^4 が、互いに独立して、水素、塩素および/またはメチルを表

10

20

30

40

50

す、ものがより好ましい；

(d) ラジカル R³ および R⁴ が水素を表す、ものが特に好ましい。

【0014】

本発明の第五の実施形態において、一般式 (I) の化合物は、

(a) ラジカル R⁵ が、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、シアノ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、ジアルキルスルホニルアミノ、ヘテロアリールを表し、ここで該ヘテロ芳香環が、所望により互いに独立してハロゲン、アルキル、ハロアルキルおよびアルコキシからなる群から選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい、ものが好ましい；

(b) ラジカル R⁵ が、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルスルファニル、アルキルスルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、アルキルスルホニル、シアノ、ジアルキルアミノまたはヘテロアリールを表し、ここで該ヘテロ芳香環は、所望により、互いに独立してハロゲンおよびアルキルからなる群から選択される1以上の置換基により一置換または多置換されていてもよい、ものがより好ましい；および

(c) ラジカル R⁵ が、塩素、臭素、メチル、CF₃、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、プロパン-2-イルオキシ、ジメチルアミノ、シアノ、メチルスルファニル、メチルスルフィニル、メチルスルホニル、1H-ピラゾール-1-イル、1H-イミダゾール-1-イルおよび4-フルオロ-1H-ピラゾール-1-イルを表す、ものが特に好ましい；

(d) ラジカル R⁵ がメトキシまたは特にエトキシを表す、ものが特に好ましい。

【0015】

本発明の内容から、一般式 (I) の化合物は、a) プロトン化、b) アルキル化またはc) 酸化により窒素原子で四級化された化合物を含む。

【0016】

好適な無機または有機酸 (例えば、HCl、HBr、H₂SO₄ または HNO₃、あるいはまたシュウ酸またはスルホン酸など) を塩基性基 (例えば、アミノまたはアルキルアミノ) 上に添加することにより、一般式 (I) の化合物は塩を形成し得る。脱プロトン化形態で存在する好適な置換基 (例えば、スルホン酸またはカルボン酸) は、その一部分がプロトン化され得る基 (例えば、アミノ基など) とともに分子内塩を形成し得る。また、好適な置換基 (例えば、スルホン酸またはカルボン酸) の水素を、医薬上好適なカチオンで置き換えることによっても塩を形成できる。これらの塩には、例えば、金属塩 (特に、アルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩、特にナトリウム塩およびカリウム塩)、あるいはアンモニウム塩、有機アミンとの塩または式 [NR₂R'₂R''₂R'''₂]⁺ (式中、R ~ R''' は、互いに独立して、有機ラジカル、特にアルキル、アリール、アラルキルもしくはアルキルアリールを表す) を有する四級アンモニウム塩がある。

【0017】

本発明の一般式 (I) およびその他の全ての式において、ラジカルアルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、アルキルアミノ、アルキルスルフィニルおよびアルキルスルホニルならびに対応する不飽和および/または置換ラジカルは、各々の場合において、炭化水素骨格内で直鎖または分枝鎖であってもよい。特に明記されなければ、これらのラジカルにおいて、例えば1~6個の炭素原子、特に1~4個の炭素原子を有する低級炭素骨格、または不飽和基の場合には、2~6個の炭素原子、特に2~4個の炭素原子が好ましい。例えば、アルコキシ、ハロアルキルなどの複合的な意味において、アルキルラジカルとは、例えば、メチル；エチル；プロピル、例えばn-またはイソプロピル；ブチル、例えば、n-、i-、t-または2-ブチル；ペンチル、例えば、n-ペンチル、イソペンチルおよびネオペンチル；ヘキシル、例えば、n-ヘキシル、イソヘキシル、3-メチルペンチル、2,2-ジメチルブチルおよび2,3-ジメチルブチル；ならびにヘプチル、例えばn-ヘプチル、1-メチルヘキシルおよび1,4-ジメチルペンチルであり；

アルケニルおよびアルキニルラジカルは、アルキルラジカルに対応し、かつ少なくとも1つの二重または三重結合、好ましくは一の二重結合または三重結合を含有する起こりうる不飽和ラジカルの意味を有する。アルケニルは、例えば、ビニル、1-アリール、1-メチルプロパ-2-エン-1-イル、2-メチルプロパ-2-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-3-エン-1-イル、1-メチルブタ-3-エン-1-イルおよび1-メチルブタ-2-エン-1-イルであり；アルキニルは、例えば、エチニル、プロパルギル/プロピニル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イルおよび1-メチル-ブタ-3-イン-1-イルである。

【0018】

シクロアルキル基は、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルである。シクロアルキル基は、二環式または三環式形態であってもよい。

10

【0019】

ハロアルキル基およびハロアルコキシ、ハロアルケニル、ハロアルキニルなどのハロアルキルラジカルを述べる場合、これらのラジカルに対して、例えば、1~6個の炭素原子または2~6個、特に1~4個の炭素原子または好ましくは2~4個の炭素原子を有する低級炭素骨格、および対応する不飽和および/または置換ラジカルは、各場合において、炭素骨格において直鎖であるかまたは分枝鎖である。例示は、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、トリフルオロアリルおよび1-クロロプロパ-1-イル-3-イルである。

20

【0020】

これらのラジカルにおいて、アルキレン基は、例えば、1~10個の炭素原子、特に1~6個の炭素原子または好ましくは2~4個の炭素原子、および炭素骨格内の対応する不飽和および/または置換ラジカルを有する低級炭素骨格であり、これらは各場合において、直鎖または分枝鎖であってもよい。例示は、メチレン、エチレン、n-およびイソプロピレンおよびn-、s-、イソ-、t-ブチレンである。

【0021】

これらのラジカルにおいて、ヒドロキシアルキル基は、例えば、1~6個の炭素原子、特に1~4個の炭素原子および炭素骨格内の対応する不飽和および/または置換ラジカルを有する低級炭素骨格であり、ここで各場合において、直鎖または分鎖であってもよい。例示は、1,2-ジヒドロキシエチルおよび3-ヒドロキシプロピルである。

30

【0022】

ハロゲン、フッ素、塩素、臭素またはヨウ素であり、ハロアルキル、-アルケニルおよび-アルキニルは各々、ハロゲン、好ましくはフッ素、塩素または臭素、特にフッ素および/または塩素により部分的または完全に置換されたアルキル、アルケニルおよびアルキニル、例えばモノハロアルキル、パーハロアルキル、 CF_3 、 CHF_2 、 CH_2F 、 CF_3CF_2 、 CH_2FCHCl 、 CCl_3 、 $CHCl_2$ 、 CH_2CH_2Cl を意味し；ハロアルコキシは、例えば OCF_3 、 $OCHF_2$ 、 OCH_2F 、 CF_3CF_2O 、 OCH_2CF_3 および $OCCH_2CH_2Cl$ を意味する；これは、ハロアルケニルおよび他のハロゲン置換ラジカルに応じて適用する。

40

【0023】

アリールは、単環式、二環式または多環式芳香族系、例えばフェニルまたはナフチル、好ましくはフェニルである。

【0024】

複素環ラジカル(ヘテロシクリル)は、少なくとも1つの複素環式環(=炭素環式環、式中、少なくとも1つの炭素原子は、ヘテロ原子、好ましくはN、O、S、P、B、Si、Seからなる群からのヘテロ原子により置換される)を含有しており、これは飽和、不飽和またはヘテロ芳香族であり、置換されていないか、または置換されていてもよい(結合部位が環原子にある場合)。

【0025】

50

ヘテロシクリルラジカルまたは複素環式環が所望により置換される場合、それは他の炭素環式または複素環式環と縮合されてもよい。所望により置換されたヘテロシクリルは、多環系、例えば 8 - アザビシクロ[3 . 2 . 1]オクタニルまたは 1 - アザビシクロ[2 . 2 . 1]ヘプチルを包含する。所望により置換されたヘテロシクリルは、スピロ環系、例えば 1 - オキサ - 5 - アザスピロ[2, 3]ヘキシルも含む。

【0026】

別途規定されなければ、複素環式環は、複素環式環内に、好ましくは 3 ~ 9 の環原子、特に 3 ~ 6 の環原子および 1 以上の、好ましくは 1 ~ 4 個の、特に 1、2 または 3 個のヘテロ原子、好ましくは N、O、および S からなる群からの基を含有する；しかし、2 個の酸素原子は、直接隣接してはならない。

10

【0027】

本発明の内容から、用語「ヘテロアリアル」は、「ヘテロシクリル」として、上記したような系統として理解されるべきである；しかし、これらの系統は、ヘテロ芳香族性、即ち完全に不飽和の芳香族複素環式化合物を表す。

【0028】

別途規定がなければ、「1 以上のラジカルにより置換される」なる規定は、互いに独立して、1 以上の同一または異なるラジカル（ここで、基本構造として、環での 2 つ以上のラジカルは 1 以上の環を形成しうる）を示す。

【0029】

置換ラジカル（例えば、置換されたアルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリアル、フェニル、ベンジル、ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルラジカル）は、例えば非置換の基本構造から誘導された置換ラジカルをいい、ここで該置換基は、例えば、ハロゲン、アルコキシ、アルキルチオ、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、カルボキシルまたはカルボキシル基に相当する基、シアノ、イソシアナト、アジド、アルコキシカルボニル、アルキルカルボニル、ホルミル、カルバモイル、モノおよびジアルキルアミノカルボニル、置換されているアミノ（例えば、アシルアミノ、モノおよびジアルキルアミノなど）、トリアルキルシリル、および所望により置換されていてもよいシクロアルキル、所望により置換されていてもよいアリアル、所望により置換されていてもよいヘテロシクリルからなる群から 1 以上の、好ましくは 1、2、または 3 のラジカルであり、

20

30

ここで最後に言及した環系の基の各々はまた、言及したアルキルラジカル、アルキルスルフィニル（アルキルスルホニル基の双方のエナンチオマーを含む）、アルキルスルホニル、アルキルホスフィニル、アルキルホスホニルの場合には、および環系ラジカル（＝「環基本構造」）の場合には、またアルキル、ハロアルキル、アルキルチオアルキル、アルコキシアルキル、所望により置換されていてもよいモノ - およびジアルキルアミノアルキルおよびヒドロキシアルキルの場合には、ヘテロ原子または二価の官能基を介して結合されていてもよい；用語「置換ラジカル」（例えば、置換されたアルキルなど）は、不飽和脂肪族および芳香族ラジカルに対応する言及した飽和炭化水素含有ラジカルに加えて、置換基として、例えば、所望により置換されていてもよいアルケニル、アルキニル、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルケニルチオ、アルキニルチオ、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、モノおよびジアルケニルアミノカルボニル、モノおよびジアルキニルアミノカルボニル、モノおよびジアルケニルアミノ、モノおよびジアルキニルアミノ、トリアルケニルシリル、トリアルキニルシリル、所望により置換されていてもよいシクロアルケニル、所望により置換されていてもよいシクロアルキニル、フェニル、フェノキシなども包含する。環内に脂肪族部分を有する置換環状ラジカルの場合、これには、環に二重結合を介して結合しているような置換基を有する環式系、例えばアルキリデン基（例えば、メチリデンまたはエチリデン）またはオキソ基、イミノ基または置換イミノ基で置換された環式系も含まれる。

40

【0030】

50

2つ以上のラジカルが1つ以上の環を形成している場合、該環は、例えば、炭素環式、複素環式、飽和、部分飽和、不飽和であり得、また芳香族であってもよく、所望によりさらに置換されていてもよい。この縮合環は、好ましくは5または6員の環であり；特に好ましいのはベンゾ縮合環である。

【0031】

一例として記載した置換基（「第1置換基レベル」）は、それらが炭化水素含有部分を含んでいるならば、所望により、例えば第1置換基レベルとして規定した置換基のうちの一つにより、さらに置換されていてもよい（「第2置換基レベル」）。対応するさらなるレベルの置換基も可能である。好ましくは、用語「置換ラジカル」とは、1または2の置換基しか含まないものである。

10

【0032】

置換基レベルとして好ましい置換基は、例えば、アミノ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトロ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、イソチオシアナト、カルボキシル、炭素アミド、 SF_5 、アミノスルホニル、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、シクロアルケニル、アルキニル、モノアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、N-アルカノイルアミノ、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、アルコキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、アルカノイル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、アリールカルボニル、アルキルチオ、シクロアルキルチオ、アルケニルチオ、シクロアルケニルチオ、アルキニルチオ、アルキルスルフェニル、アルキルスルフィニル（該アルキルスルフィニル基の双方のエナンチオマーを包含する）、アルキルスルホニル、モノアルキルアミノスルホニル、ジアルキルアミノスルホニル、アルキルホスフィニル、アルキルホスホニル（ここで、アルキルホスフィニルおよびアルキルホスホニルは、双方のエナンチオマーを包含する）、N-アルキルアミノカルボニル、N,N-ジアルキルアミノカルボニル、N-アルカノイルアミノカルボニル、N-アルカノイル-N-アルキルアミノカルボニル、アリール、アリールオキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、ベンジルチオ、アリールチオ、アリールアミノ、ベンジルアミノ、ヘテロシクリルおよびトリアルキルシリルである。

20

【0033】

既に記述したように、炭素原子を有するラジカルの場合において、好ましいものは、1~6個の炭素原子、好ましくは1~4個の炭素原子、特に1または2個の炭素原子を有するものである。一般的に好ましいものは、ハロゲン（例えば、フッ素、塩素および臭素）、 $(C_1 - C_4)$ -アルキル（好ましくは、メチルまたはエチル）、 $(C_1 - C_4)$ -ハロアルキル（好ましくは、トリフルオロメチル）、 $(C_1 - C_4)$ -アルコキシ（好ましくは、メトキシまたはエトキシ）、 $(C_1 - C_4)$ -ハロアルコキシ、ニトロおよびシアノからなる群の置換基である。

30

【0034】

所望により置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールは、非置換であるか、またはハロゲン、 $(C_1 - C_4)$ -アルキル、 $(C_3 - C_6)$ -シクロアルキル、 $(C_1 - C_4)$ -アルコキシ、 $(C_1 - C_4)$ -ハロアルキル、 $(C_1 - C_4)$ -ハロアルコキシ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキルチオ、シアノおよびニトロからなる群から選択される同一または異なるラジカルにより一または多置換（好ましくは3置換まで）されているアリールまたはヘテロアリールが好ましく、例えば、o-、m-およびp-トリル、ジメチルフェニル、2-、3-および4-クロロフェニル、2-、3-および4-トリフルオロメチルおよび2-、3-および4-トリクロロメチルフェニル、2,4-、3,5-、2,5-および2,3-ジクロロフェニル、o-、m-およびp-メトキシフェニルである。

40

【0035】

適切であれば、本発明の化合物は、様々な起こり得る異性体形態の混合物、特に立体異性体、例えばEおよびZ、トレオおよびエリトロの混合物として、また光学異性体、適切であれば互変異性体の混合物として存在してもよい。本発明には、EおよびZ異性体の双

50

方、またトレオおよびエリトロ、ならびに光学異性体、これら異性体のあらゆる混合物、および可能な互変異性形態の双方が含まれる。

【0036】

以下の表1の化合物を、成分Aの活性化合物の特に好ましい例示として挙げる：

【表1-1】

表1

A-1	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-2	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	10
A-3	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-メチル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-4	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-5	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン	20
A-6	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-7	4-(7-クロロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-アミン	
A-8	4-(7-ブロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	30
A-9	4-(7-ブロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン	

【表 1 - 2】

A-10	4-(7-ブロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン
A-11	4-(7-ブロモ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-エチル-1H-ピラゾール-5-アミン
A-12	1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-4-[7-(トリフルオロメチル)-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル]-1H-ピラゾール-5-アミン
A-13	1-(3-メトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-4-[7-(トリフルオロメチル)-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル]-1H-ピラゾール-5-アミン
A-14	4-(3,5-ジクロロ-4-メトキシフェニル)-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン
A-15	4-[3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]-1-(3-エトキシピラジン-2-イル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-5-アミン

10

20

【0037】

表 2 : 表 1 からの例示に関する分析特性

【表 2】

A-1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.43 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 6.84 (s, 2H), 6.18 (s, 2H), 5.78 (s, 2H), 4.47 (q, 2H), 1.32 (t, 3H)	
A-2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 4.00 (s, 3H), 5.60 (bs, 2H), 6.15 (s, 2H), 6.83 (m, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.42 (d, 1H).	
A-3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.27 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 5.21 (bs, 2H, NH ₂), 3.96 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).	
A-4	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.27 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 5.30 (bs, 2H, NH ₂), 4.44 (q, 2H), 2.53 (q, 2H), 1.33 (t, 3H), 1.08 (t, 3H).	10
A-5	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.28 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.12 (s, 2H), 5.14 (bs, 2H, NH ₂), 3.97 (s, 3H), 2.56 - 2.49 (q, 2H), 1.08 (t, 3H).	
A-6	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.31 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.15 (s, 2H), 5.21 (bs, 2H, NH ₂), 3.96 (s, 3H), 2.98 - 2.93 (m, 1H), 1.11 (d, 3H).	
A-7	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.31 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 5.34 (bs, 2H, NH ₂), 3.97 (s, 3H), 1.77 - 1.73 (m, 1H), 0.81 - 0.73 (m, 4 H).	20
A-8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.43 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 5.79 (bs, 2H, NH ₂), 4.47 (q, 2H), 1.32 (t, 3H).	
A-9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.45 (d, 1H), 8.26 (d, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 5.80 (s, 2H), 3.98 (s, 3H).	
A-10	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.28 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 5.30 (bs, 2H, NH ₂), 4.44 (q, 2H), 2.53 (q, 2H), 1.33 (t, 3H), 1.08 (t, 3H).	30
A-11	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.31 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 5.30 (bs, 2H, NH ₂), 3.96 (s, 3H), 2.52 (q, 2H), 1.06 (t, 3H).	
A-12	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.44 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.26 (s, 2H), 5.86 (bs, 2H, NH ₂), 4.48 (q, 2H), 1.32 (t, 3H).	
A-13	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.47 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.26 (s, 2H), 5.86 (bs, 2H, NH ₂), 3.99 (s, 3H).	
A-14	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.44 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.40 (s, 2H), 5.98 (bs, 2H, NH ₂), 4.48 (q, 2H), 3.87 (s, 3H), 1.32 (t, 3H).	40
A-15	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆), δ 8.44 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.33 (s, 2H), 5.97 (bs, 2H, NH ₂), 4.47 (q, 2H), 2.86 (s, 6H), 1.32 (t, 3H).	

【0038】

式(I)のピラジン-2-イルピラゾール(成分A)およびその製造は、出願PCT/EP2010/003060(WO2010/136145として公開)に記述されている。A-14およびA-15は、明確に言及されないが式(I)に含まれ、そこに記述された方法と同様にして製造され得る。従って、A-14は、その明細書に記述された方法により、(3,5-ジクロロ-4-メトキシフェニル)アセトニトリルから製造されうる。A-15の製造は、実施例に詳

細に記述される。

【0039】

成分Bは、群(I-1)～(I-25)の1以上の化合物を含む。

【0040】

(I-1) アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害剤、例えばカルバメート系、例えばアラニカルブ、アルジカルブ、ベンジオカルブ、ベンフラカルブ、プトカルボキシム、プトキシカルボキシム、カルバリル、カルボフラン、カルボスルファン、エチオフェンカルブ、フェノブカルブ、ホルメタネート、フラチオカルブ、イソプロカルブ、メチオカルブ、メソミル、メトルカルブ、オキサミル、ピリミカルブ、プロボクスル、チオジカルブ、チオファノックス、チアザメート、トリメタカルブ、XMCおよびキシリルカルブ；
ベンジオカルブ、カルバリル、メトミル、プロマシルおよびプロボクスルなどは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及し得る；または

有機リン酸エステル系、例えば、アセフェート、アザメチホス、アジンホス(-メチル、-エチル)、カズサホス、クロルエトキシホス、クロルフェンピンホス、クロルメホス、クロルピリホス(-メチル)、クマホス、シアノホス、デメトン-S-メチル、ダイアジノン、ジクロルボス/DDVP、ジクロトホス、ジメトエート、ジメチルピンホス、ダイスルホトン、EPN、エチオン、エトプロホス、ファミフル、フェナミホス、フェニトロチオン、フェンチオン、ホスチアゼート、ヘプテノホス、イソフェンホス、O-(メトキシアミノチオホスホリル)サリチル酸イソプロピル、イソキサチオン、マラチオン、メカルバム、メタミドホス、メチダチオン、メピンホス、モノクロトホス、ナレド、オメトエート、オキシジメトン-メチル、パラチオン(-メチル)、フェントエート、ホレート、ホサロン、ホスメット、ホスファミドン、ホキシム、ピリミホス(-メチル)、プロフェノホス、プロベタムホス、プロチオホス、ピラクロホス、ピリダフェンチオン、キナルホス、スルホテップ、テブピリムホス、テメホス、テルブホス、テトラクロルピンホス、チオメトン、トリアゾホス、トリクロルホン、およびバミドチオン；アザメチホス、クロルフェンピンホス、クロルピリホス、クマホス、シチオエート、ダイアジノン(ジம்பレート)、ジクロルボス/DDVP)、ジクロトホス、ジメトエート、エチオン(ジエチオン)、ファミフル(ファミホス)、フェニトロチオン、フェンチオン(MPP)、ヘプテノホス、マラチオン、ナレド、ホスメット(PMP、フタロホス)、ホキシム、プロベタムホス、テムホス、テトラクロルピンホス(CVMP)およびトリクロルホン/メトリホネートは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及し得る。

【0041】

(I-2) GABA作動性クロライドチャンネルアンタゴニスト、例えば有機塩素系、例えばプロモサイクリン、クロルダンおよびエンドスルファン(-)、ヘプタクロル、リンダン、およびトクサフェン；エンドスルファン(-)およびリンダンは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとしてここに言及され得る；または

フィプロール(フェニルピラゾール)、例えばアセトプロール、エチプロール、フィプロニル、ピラフルプロールおよびピリプロール、リザロール；フィプロニルおよびピリプロールは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及し得る；または

アリアルイソキサゾリン、アリアルピロリン、アリアルピロリジン、例えばA1443(WO2009/2024541、実施例11-1から公知；さらにWO2007/075459、WO2007/125984、WO2005/085216、WO2009/002809)からの化合物、および構造的に関連のあるアリアルピロリン類(WO2009/072621、WO2010020522、WO2009112275、WO2009097992、WO2009072621、JP2008133273、JP2007091708から公知)またはアリアルピロリジン類(WO2010090344、WO2010043315、WO2008128711、JP2008110971)、A1443(=WO2009/204541の実施例11-1)、およびUS2010/0173948の実施例1～4は、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

【0042】

(I-3) ナトリウムチャンネルモジュレーター/電位作動性ナトリウムチャンネルプロ

ッカー、例えばピレスロイド系、例えばアクリナトリン、アレスリン（d - シス - トランス、d - トランス）、ピフェントリン、ピオアレスリン、ピオアレスリン - S - シクロペンテニル、ピオレスメトリン、シクロプロトリン、シフルトリン（ベータ - ）、シハロトリン（ガンマ - 、ラムダ - ）、シペルメトリン（アルファ、ベータ - 、シータ - 、ゼータ - ）、シフェノトリン [（1 R） - トランス - 異性体]、デルタメトリン、ジメフルトリン、エンペントリン、[（E Z） - （1 R） - 異性体]、エスフェンバレレート、エトフェンプロックス、フェンプロパトリン、フェンバレレート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート（タウ - ）、ハルフェンプロックス、イミプロトリン、メトフルトリン、ペルメトリン、フェノトリン [（1 R） - トランス - 異性体]、プラレトリン、プロフルトリン、ピレトリン（除虫菊（pyrethrum））、レスメトリン、R U 1 5 5 2 5、シラフルオフエン、テフルトリン、テトラメトリン [（1 R） - 異性体]、トラロメトリン、トランスフルトリン、および Z X I 8 9 0 1；ピレスロイド系 I 型アレスリン、ピオアレスリン、ペルメトリン、フェノトリン、レスメトリン、テトラメスリンおよびピレスロイド系 II 型（シアノピレスロイド系） - シペルメトリン、シフルスリン（ - ）、シハロスリン（ラムダ - ）、シペルメトリン（アルファ - 、ゼータ - ）、デルタメトリン、フェンバレレート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート（タウ - ）、およびエステル不含ピレスロイド系のエトフェンプロックスおよびシラフルオフエン；または、有機塩素化合物、例えば、DDT；またはメトキシクロルは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及し得る。

10

20

【0043】

（I - 4）ニコチン作動性アセチルコリン受容体アゴニスト、例えばニコチンまたはネオニコチノイド、例えばアセタミプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、イミダクロチズ、ニテンピラム、チアクロプリド、チアメトキサム；クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、ニテンピラム、およびチアクロプリドは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

【0044】

（I - 5）アロステリックなアセチルコリン受容体作動薬（アゴニスト）、例えばスピノシン系、例えばスピネトラムおよびスピノサド；スピノサドおよびスピネトラムは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

30

【0045】

（I - 6）クロライドチャンネルアクチベーター、例えば、アベルメクチン/ミルベマイシン、例えばアバメクチン、ドラメクチン、エマメクチンベンゾエート、エピリノメクチン、イベルメクチン、ラチデクチン、レピメクチン、ミルベマイシンオキシム、ミルベメクチン、モキシデクチンおよびセラメクチン；ドラメクチン、エピリノメクチン、イベルメクチン、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチンおよびセラメクチンは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

【0046】

（I - 7）幼若ホルモンアナログ、例えばヒドロブレン（S - ）、キノブレン、メトブレン（S - ）；またはフェノキシカルブ；ピリプロキシフェン；メトブレン（S - ）およびピリプロキシフェンは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

40

【0047】

（I - 8）ダニ成長阻害剤、例えばクロフェンテジン、ジフロピダジン、ヘキシチアゾクス、エトキサゾール；エトキサゾールは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

【0048】

（I - 9）S 1 o - 1 およびラトロフィリン受容体アゴニスト、例えば、環状デブシペプチド、例えば、エモデブシドおよびその出発物質 P F 1 0 2 2 A（EP382173、化合物 I から公知）；エモデブシドは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。

50

- 【 0 0 4 9 】
 (I - 1 0) 酸化的リン酸化阻害剤、A T P 攪乱物質、例えばジアフェンチウロンなどである。
- 【 0 0 5 0 】
 (I - 1 2) ニコチン作用性アセチルコリンレセプターアンタゴニスト、例えば、ベンスルタップ、カルタップ (ハイドロクロライド)、チオシラム、およびチオスルタップ (ナトリウム)。
- 【 0 0 5 1 】
 (I - 1 3) キチン生合成阻害剤タイプ 0、例えばベンゾイル尿素など、例えばピストリフルロン、クロロフルアズロン、ジフルベンズロン、フルシクロクスロン、フルフェノクスロン、ヘキサフルムロン、ルフェヌロン、ノバルロン、ノピフルムロン、テフルベンズロンおよびトリフルムロン；ジフルベンズロン、フルアズロン、ルフェヌロンおよびトリフルムロンは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。
- 【 0 0 5 2 】
 (I - 1 4) キチン生合成阻害剤タイプ 1、例えばプロプロフェジン。
- 【 0 0 5 3 】
 (I - 1 5) 脱皮攪乱物質、例えば、シロマジンおよびジシクラニル；シロマジンおよびジシクラニルは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとして言及され得る。
- 【 0 0 5 4 】
 (I - 1 6) エクジソンアゴニスト/攪乱物質、例えばジアシルヒドラジン、例えばクロマフェノジド、ハロフェノジド、メトキシフェノジドおよびテブフェノジド。
- 【 0 0 5 5 】
 (I - 1 7) オクトパミン作動性アゴニスト、例えばアミトラズ、シミアゾールおよびデミジトラズ；アミトラズ、シミアゾールおよびデミジトラズは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとしてここに言及され得る。
- 【 0 0 5 6 】
 (I - 1 8) 複合体 I I I 電子伝達物質阻害剤、例えばヒドラメチルノン；アセキノシル；フルアクリピリム。
- 【 0 0 5 7 】
 (I - 1 9) 複合体 I 電子伝達物質阻害剤、例えば M E T I 殺ダニ剤の群に由来する、例えばフェナザキン、フェンピロキシメート、ピリミジフェン、ピリダベン、テブフェンピラド、トルフェンピラド；フェンピロキシメート、ピリミジフェンおよびトルフェンピラドは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとしてここに言及され得る；
 (I - 2 0) 電位作動性ナトリウムチャンネルブロッカー、例えばインドキサカルブおよびメタフルミゾン；インドキサカルブおよびメタフルミゾンは、外部寄生虫に対して使用するために特に好ましいものとしてここに言及され得る。
- 【 0 0 5 8 】
 (I - 2 1) アセチル - C o A カルボキシラーゼの阻害剤、例えばテトロン酸誘導体、例えばスピロジクロフェンおよびスピロメシフェン；またはテトラミン酸誘導体、例えばスピロテトラマト。
- 【 0 0 5 9 】
 (I - 2 2) 複合体 I I 電子伝達物質阻害剤、例えば、シエノピラフェンなど。
- 【 0 0 6 0 】
 (I - 2 3) リアノジンレセプターエフェクター、例えばジアミド、フルベンジアミド、クロラントラニリプロール (Rynaxypyr)、シアントラニリプロール (Cyazypyr) など、および 3 - プロモ - N - { 2 - プロモ - 4 - クロロ - 6 - [(1 - シクロプロピルエチル) カルバモイル] フェニル } - 1 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド (WO2005/077934 から公知) またはメチル 2 - [3 , 5 - ジプロモ - 2

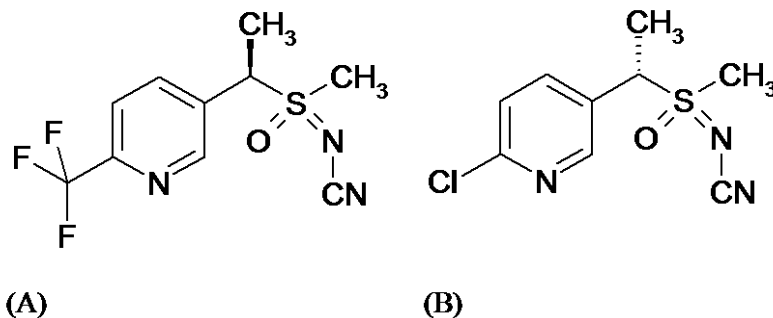
- ({[3 - ブロモ - 1 - (3 - クロロピリジン - 2 - イル) - 1 H - ピラゾール - 5 - イル] カルボニル } アミノ) ベンゾイル] - 1, 2 - ジメチルヒドラジンカルボキシレート (WO 2007/043677 から公知)。

【 0 0 6 1 】

(I - 2 4) 未知の作用機構を有するさらなる活性化合物は、例えば、アザジラクチン、アミドフルメット、ベンゾキシメート、ピフェナゼート、キノメチオナト、クリオライト、シフルメトフェン、ジコホール、フルエンシルボン (5 - クロロ - 2 - [(3, 4, 4 - トリフルオロブタ - 3 - エン - 1 - イル) スルホニル] - 1, 3 - チアゾール)、フルフェネリム、ピリダリルおよびピリフルキナゾン ; および、パシラス・フィルムス (Bacillus firmus) (I - 1 5 8 2、BioNeem, Votivo) を基にした製品、および以下の既知の活性化合物、4 - { [(6 - プロモピリド - 3 - イル) メチル] (2 - フルオロエチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115644 から公知)、4 - { [(6 - フルオロピリド - 3 - イル) メチル] (2, 2 - ジフルオロエチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115644 から公知)、4 - { [(2 - クロロ - 1, 3 - チアゾール - 5 - イル) メチル] (2 - フルオロエチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115644 から公知)、4 - { [(6 - クロロピリド - 3 - イル) メチル] (2 - フルオロエチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115644 から公知)、4 - { [(6 - クロロピリド - 3 - イル) メチル] (2, 2 - ジフルオロエチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115644 から公知)、4 - { [(6 - クロロ - 5 - フルオロピリド - 3 - イル) メチル] (メチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115643 から公知)、4 - { [(5, 6 - ジクロロピリド - 3 - イル) メチル] (2 - フルオロエチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115646 から公知)、4 - { [(6 - クロロ - 5 - フルオロピリド - 3 - イル) メチル] (シクロプロピル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (WO 2007/115643 から公知)、4 - { [(6 - クロロピリド - 3 - イル) メチル] (シクロプロピル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (EP-A-0 539 588 から公知)、4 - { [(6 - クロロピリド - 3 - イル) メチル] (メチル) アミノ } フラン - 2 (5 H) - オン (EP-A-0 539 588 から公知)、[(6 - クロロピリジン - 3 - イル) メチル] (メチル) オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (WO 2007/149134 から公知)、[1 - (6 - クロロピリジン - 3 - イル) エチル] (メチル) オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (WO 2007/149134 から公知) およびそのジアステレオマー (A) および (B)。

【 0 0 6 2 】

【 化 2 】



(また、 WO 2007/149134 から公知)、[(6 - トリフルオロメチルピリジン - 3 - イル) メチル] (メチル) オキシド - ⁴ - スルファニリデンシアナミド (WO2007/095229 から公知)、スルホキサフロール (WO2007/149134 から公知)、1 1 - (4 - クロロ - 2, 6 - ジ

10

20

30

40

50

メチルフェニル) - 1 2 - ヒドロキシ - 1, 4 - ジオキサ - 9 - アザジスピロ[4 . 2 . 4 . 2]テトラデカ - 1 1 - エン - 1 0 - オン (WO2006/089633から公知)、3 - (4' - フルオロ - 2, 4 - ジメチルピフェニル - 3 - イル) - 4 - ヒドロキシ - 8 - オキサ - 1 - アザスピロ[4 . 5]デカ - 3 - エン - 2 - オン (WO 2008/067911から公知)、1 - [2 - フルオロ - 4 - メチル - 5 - [(2, 2, 2 - トリフルオロエチル)スルフィニル]フェニル] - 3 - (トリフルオロメチル) - 1 H - 1, 2, 4 - トリアゾール - 5 - アミン (WO 2006/043635から公知)、[(3 S, 4 a R, 1 2 R, 1 2 a S, 1 2 b S) - 3 - [(シクロプロピルカルボニル)オキシ] - 6, 1 2 - ジヒドロキシ - 4, 1 2 b - ジメチル - 1 1 - オキソ - 9 - (ピリジン - 3 - イル) - 1, 3, 4, 4 a, 5, 6, 6 a, 1 2, 1 2 a, 1 2 b - デカヒドロ - 2 H, 1 1 H - ベンゾ[f]ピラノ[4, 3 - b]-クロメン - 4 - イル]メチルシクロプロパンカルボキシレート (WO 2006/129714から公知)、2 - シアノ - 3 - (ジフルオロメトキシ) - N - エチルベンゼンスルホンアミド (WO 2005/035486から公知)、N - [1 - (2, 3 - ジメチルフェニル) - 2 - (3, 5 - ジメチルフェニル)エチル] - 4, 5 - ジヒドロ - 2 - チアゾールアミン (WO2008/104503から公知) ; ペニゲキノロン A (EP 2248422 (化合物 I) およびWO 2009/060015 (化合物番号 1 1))。

10

【0063】

(I - 25) M G K 2 6 4 (N - オクチルピシクロヘプテンカルボキサミド)、ピペロニルブトキシド (P B O) およびベルブチンは、外部寄生虫駆除剤と共に使用するための好適な共力剤として、ここに言及され得る ; ピペロニルブトキシドおよび M G K 2 6 4 は、特に好ましいものとして言及され得る。

20

【0064】

上記した基 (I - 1) ~ (I - 25) から、下記の群は成分 B として好ましい : (I - 2)、(I - 3)、(I - 4)、(I - 5)、(I - 6)、(I - 17)、(I - 25)。

【0065】

さらなる実施形態において、下記の基は成分 B として好ましい : (I - 2)、(I - 3)、(I - 4)、(I - 5)、(I - 6)、(I - 17)。

【0066】

殺虫剤または殺ダニ剤として活性な化合物または成分 B の共力剤の好ましい例示には、エンドスルファン (-)、リンダン ; フィプロニル、ピリプロール ; A 1 4 4 3 (WO 2009/2024541 の実施例 11 - 1) ; アレスリン、ピオアレスリン、ベルメトリン、フェノトリン、レスメトリン、テトラメスリン ; シフルスリン (-)、シハロトリン (ラムダ-)、シベルメトリン (アルファ-)、ゼータ-)、デルタメトリン、フェンバレラート、フルシトリネート、フルメトリン、フルバリネート (タウ-) ; エトフェンプロックス、シラフルオフエン ; クロチアニジン、ジノテフラン、イミダクロプリド、ニテンピラム、チアクロプリド ; スピノサド、スピネトラム ; ドラメクチン、エプリノメクチン、イベルメクチン、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン、セラメクチン ; アミトラズ、シミアゾール、デミジトラズ ; ピペロニルブトキシド、M G K 2 6 4。

30

【0067】

好ましいものとして、活性化合物の組み合わせ (番号 1 ~ 39) が示され、成分 A の一つの活性化合物は、表 A に示した混合比率にて成分 B の以下の活性化合物と組合される。これらの活性化合物の組み合わせを、以下の表 3 に示した。表中の混合比率は、重量比を基準とする。比率は、成分 A : 成分 B を意味するものとして理解されるべきである。

40

【0068】

表 3 :

【表 3】

群	番号B	成分B (成分Aの混合比率)	好ましい 混合比	特に好まし い混合比	非常に好 ましい混 合比
I-2	1	WO2009/2024541の実施例11-1	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	2	アレスリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-17	3	アミトラズ	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	4	ピオアレスリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-4	5	クロチアニジン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	6	シフルスリン (ベーター)	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	7	シハロトリン (ラムダー)	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-17	8	シミアゾール	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	9	シペルメトリン (アルファー、ゼーター)	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	10	デルタメトリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-17	11	デミジトラズ	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-4	12	ジノテフラン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-6	13	ドラメクチン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-2	14	エンドスルファン (α-)	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-6	15	エピリノメクチン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	16	エトフェンプロックス	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	17	フェンバレラート	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-2	18	フィプロニル	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	19	フルシトリネート	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	20	フルメトリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	21	フルバリネート (タウ-)	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-4	22	イミダクロプリド	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-6	23	イベルメクチン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-2	24	リンダン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-25	25	MGK264	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-6	26	ミルベマイシンオキシム	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-6	27	モキシデクチン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-4	28	ニテンピラム	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	29	ペルメトリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	30	フェノトリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-25	31	ピペロニルブトキシド	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-2	32	ピリプロール	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	33	レスメトリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-6	34	セラメクチン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	35	シラフルオフエン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-5	36	スピネトラム	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-5	37	スピノサド	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5
I-3	38	テトラメスリン	125:1~1:125	25:1~1:25	5:1~1:5

【0069】

グループ I - 17 の活性化化合物は、昆虫に対して殆ど関連活性をもたない。昆虫の制御に関して、本発明の一実施形態に従って、グループ I - 17 の活性化化合物は、好ましい、特に好ましい実施形態を含む上記実施形態から成分 B として除外される。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 0 】

本発明の活性化合物の組み合わせは、獣医用医薬分野において動物害虫を制御するために非常に好適である。

【 0 0 7 1 】

この記載の内容において、活性化合物の一般名称の略式形態を用いる場合、これは、各場合において、全ての慣習の誘導體、例えばエステルおよび塩、および異性体、特に光学異性体、特に市販購入し得る形態または複数の形態を含む。この一般名称がエステルまたは塩である場合、各場合において、これは全ての他の慣習的な誘導體、例えば、その他のエステルおよび塩、遊離の酸および中性化合物、および異性体、特に光学異性体、特に市販購入し得る形態または複数の形態を含む。所定の化合物の名称は、少なくとも1つの一般名称に含まれる化合物を指し、多くは好ましい化合物を指す。

10

【 0 0 7 2 】

驚くべきことに、本発明の活性化合物の組み合わせの殺虫活性および/または殺ダニ性は、個々の成分AおよびBの活性化合物の活性の合計と比べて改善される。所望の拡大した活性スペクトルおよび/または改善された活性；好ましくは、予測不可能な相乗効果がまさに存在する。

【 0 0 7 3 】

温血動物に対する有益な毒性を組み合わせ、かつ環境に十分耐用性である本発明の活性化合物の組み合わせは、動物医療の分野で、即ち獣医用医薬分野において使用するために好適である。ここで、本発明の活性化合物の組み合わせは、動物寄生生物、特に外部寄生虫に対して有効である。外部寄生虫は、通常および好ましくは節足動物、特に昆虫、例えば、ハエ類（刺咬性及び舐性）、寄生性のハエ幼虫、シラミ、ケジラミ、ハジラミ、及びノミ類など；またはコナダニ類、例えば、ダニ、例えばマダニ類、ヒメダニ類、または小型ダニ類、例えば、疥癬ダニ類（scab mites）、ツツガムシ類、ハジラミ類などである。

20

【 0 0 7 4 】

これらの寄生生物には、次のものが含まれる：

シラミ目(Anoplurida)のもの、例えば、ブタジラミ種(Haematopinus spp.)、ケモノホソジラミ種(Linognathus spp.)、ペディキュルス種(Pediculus spp.)、フィチルス種Phthirus spp.)、ソレノポテス種(Solenopotes spp.)；具体例は次のものである：リノグナサス・セトサス(Linognathus setosus)、リノグナサス・ビツリ(Linognathus vituli)、リノグナサス・オビラス(Linognathus ovillus)、リノグナサス・オビフォルミス(Linognathus oviformis)、リノグナサス・ペダリス(Linognathus pedalis)、リノグナサス・ステノプシス(Linognathus stenopsis)、ハエマトピヌスアシニ・マクロセファルス(Haematopinus asini macrocephalus)、ハエマトピヌス・ユールステルヌス(Haematopinus eurysternus)、ハエマトピヌス・スイス(Haematopinus suis)、アタマジラミ(Pediculus humanus capitis)、コロモジラミ(Pediculus humanus corporis)、フィロエラ・バスタトリクス(Phylloera vastatrix)、ケジラミ(Phthirus pubis)、ソレノポテス・カピラツス(Solenopotes capillatus)；

30

ハジラミ目(Mallophagida)ならびにマルツノハジラミ亜目(Amblycerina)およびホソツノハジラミ亜目(Ischnocerina)のものは、例えば、トリメノポン種(Trimenopon spp.)、メノポン種(Menopon spp.)、トリノトン種(Trinoton spp.)、ボビコラ種(Bovicola spp.)、ウェルネキエラ種(Werneckiella spp.)、レピケントロン種(Lepikentron spp.)、ダマリナ種(Damalina spp.)、ケモノハジラミ種(Trichodectes spp.)、フェリコラ種(Felicola spp.)；具体例は：ウシハジラミ(Bovicola bovis)、ボビコラ・オビス(Bovicola ovis)、ボビコラ・リンパタ(Bovicola limbata)、ダマリナ・ボビス(Damalina bovis)、イヌハジラミ(Trichodectes canis)、ネコハジラミ(Felicola subrostratus)、ヤギハジラミ(Bovicola caprae)、レピケントロン・オビス(Lepikentron ovis)、ウェルネキエラ・エクィ(Werneckiella equi)である；

40

双翅目(Diptera)および糸角亜目(Nematocera)および短角亜目(Brachycera)のもの

50

は、例えば、アエデス種(*Aedes* spp.)、ハマダラカ属種(*Anopheles* spp.)、クレクス種(*Culex* spp.)、ブユ属種(*Simulium* spp.)、ユーシムリウム種(*Eusimulium* spp.)、サシチョウバエ属種(*Phlebotomus* spp.)、ルツオミイヤ種(*Lutzomyia* spp.)、クリコイダス属種(*Culicoides* spp.)、クリソプス種(*Chrysops* spp.)、オダグミア種(*Odagmia* spp.)、ウィルヘルミア種(*Wilhelmia* spp.)、ヒボミトラ種(*Hybomitra* spp.)、アチロツス種(*Atylotus* spp.)、タバヌス種(*Tabanus* spp.)、ハエマトポタ種(*Haematopota* spp.)、フィリポミイア種(*Philipomyia* spp.)、ブラウラ種(*Braula* spp.)、ムスカ種(*Musca* spp.)、ヒドロタエア種(*Hydrotaea* spp.)、ストモキシス種(*Stomoxys* spp.)、ハエマトビア種(*Haematobia* spp.)、モレリア種(*Morellia* spp.)、ファンニア種(*Fannia* spp.)、グロッシナ種(*Glossina* spp.)、カリホラ種(*Calliphora* spp.)、ルシリア種(*Lucilia* spp.)、クリソミア種(*Chrysomyia* spp.)、ウォルフアルチア種(*Wohlfahrtia* spp.)、サルコファガ種(*Sarcophaga* spp.)、オエストルス種(*Oestrus* spp.)、ヒポデルマ種(*Hypoderma* spp.)、ガステロフィルス種(*Gasterophilus* spp.)、ヒッポボスカ種(*Hippobosca* spp.)、リポプテナ種(*Lipoptena* spp.)、メロファグス種(*Melophagus* spp.)、リノエストルス種(*Rhinoestrus* spp.)、チブラ種(*Tipula* spp.)であり；具体例は次のものである：ネッタイシマカ(*Aedes aegypti*)、ヒトスジシマカ(*Aedes albopictus*)、アエデス・タエニオリュンクス(*Aedes taeniorhynchus*)、アノフェレス・ガンビエ(*Anopheles gambiae*)、アノフェレス・マクリペニス(*Anopheles maculipennis*)、カリホラ・エリトロセファラ(*Calliphora erythrocephala*)、クリソゾナ・ブルビアリス(*Chrysozona pluvialis*)、ネッタイイエカ(*Culex quinquefasciatus*)、アカイエカ(*Culex pipiens*)、クレクス・ラルサリス(*Culex tarsalis*)、ヒメイエバエ(*Fannia canicularis*)、サルコファガ・カルナリア(*Sarcophaga carnaria*)、サシバエ(*Stomoxys calcitrans*)、チブラ・パルドサ(*Tipula paludosa*)、ヒツジキンバエ(*Lucilia cuprina*)、ヒロズキンバエ(*Lucilia sericata*)、シムリウム・レプタンス(*Simulium reptans*)、フレボトムス・パパタシ(*Phlebotomus papatasi*)、フレボトムス・ロンギパピルス(*Phlebotomus longipalpis*)、オダグミア・オルナタ(*Odagmia ornata*)、ウィルヘルミア・エクイナ(*Wilhelmia equina*)、ブーフトラ・エリトロセファラ(*Boopthora erythrocephala*)、タバヌス・プロミウス(*Tabanus bromius*)、タバヌス・スポドプテルス(*Tabanus spodopterus*)、タバヌス・アトラツス(*Tabanus atratus*)、タバヌス・スデチクス(*Tabanus sudeticus*)、ヒボミトラ・シウレア(*Hybomitra ciurea*)、クリソプス・カエクチエンス(*Chrysops caecutiens*)、クリソプス・レリクツス(*Chrysops relictus*)、ハエマトポタ・ブルビアリス(*Haematopota pluvialis*)、ハエマトポタ・イタリカ(*Haematopota italica*)、ムスカ・オータムナリス(*Musca autumnalis*)、イエバエ(*Musca domestica*)、ハエマトビア・イリタンスイリタンス(*Haematobia irritans irritans*)、ハエマトビア・イリタンスエクシグア(*Haematobia irritans exigua*)、ハエマトビア・スチムランス(*Haematobia stimulans*)、ヒドロタエア・イリタンス(*Hydrotaea irritans*)、ヒドロタエア・アルビプンクタ(*Hydrotaea albipuncta*)、クリソミア・クロロピガ(*Chrysomya chloropyga*)、クリソミア・ベツジアナ(*Chrysomya bezziana*)、ヒツジバエ(*Oestrus ovis*)、ヒポデルマ・ボビス(*Hypoderma bovis*)、ヒポデルマ・リネアツム(*Hypoderma lineatum*)、ブルジェバルスキアナ・シレヌス(*Przhevalskiana silenus*)、ヒトヒフバエ(*Dermatobia hominis*)、ヒツジシラミバエ(*Melophagus ovinus*)、リポプテナ・カブレオリ(*Lipoptena capreoli*)、リポプテナ・セルビ(*Lipoptena cervi*)、ヒッポボスカ・バリエガタ(*Hippobosca variegata*)、ヒッポボスカ・エクイナ(*Hippobosca equina*)、ガステロフィルス・インテスティナリス(*Gasterophilus intestinalis*)、ガステロフィルス・ハエモロイダリス(*Gasterophilus haemorrhoidalis*)、ガステロフィルス・インテルニス(*Gasterophilus inermis*)、ガステロフィルス・ナザリス(*Gasterophilus nasalis*)、ガステロフィルス・ニグリコルニス(*Gasterophilus nigricornis*)、ガステロフィルス・ペコルム(*Gasterophilus pecorum*)、ブラウラ・コエカ(*Braula coeca*)である；

ノミ類目(Siphonapterida)のものは、例えば、ヒトノミ属種(*Pulex* spp.)、イヌノミ属種(*Ctenocephalides* spp.)、スナノミ属種(*Tunga* spp.)、ネズミノミ属種(*Xenopsylla* spp.)、ナガノミ属種(*Ceratophyllus* spp.)であり；具体例は次のものである：イヌノミ(*Ct*

enocephalides canis)、ネコノミ(Ctenocephalides felis)、ヒトノミ (Pulex irritans)、スナノミ(Tunga penetrans)、ペストノミ(Xenopsylla cheopis)である；

異翅類目(Heteropterida)のものは、例えば、キメクス属種(Cimex spp.)、サシガメ属種(Triatoma spp.)、ロドニウス属種(Rhodnius spp.)、パンストロンギルス属種(Panstrongylus spp.)である；

コナダニ[Acari (Acarina)]亜綱およびマダニおよびトゲダニ目(メタおよびメソステグマータ)目のものは、例えば、アルガス種(Argas spp.)、オルニトドルス種(Ornithodoros spp.)、オトビウス種(Otobius spp.)、イクソデス種(Ixodes spp.)、アンブリオンマ一種(Amblyomma spp.)、コイタマダニ属(ブーフイルス)種(Rhipicephalus (Boophilus), spp.)、カクマダニ属種(Dermacentor spp.)、ハエモフィサリス種(Haemaphysalis spp.)、ヒアロムマ種(Hyalomma spp.)、デルマニスス種(Dermanyssus spp.)、コイタマダニ属(Rhipicephalus spp.)(元の属はマルチホストダニ)、オルニソニッスス属種(Ornithonyssus spp.)、プネウモニスス種(Pneumonyssus spp.)、ライリエチア種(Raillietia spp.)、プネウモニスス種(Pneumonyssus spp.)、ステルノストマ種(Sternostoma spp.)、バロア種(Varroa spp.)、アカラピス種(Acarapis spp.)であり；具体例は次のものである：ナガヒメダニ(Argas persicus)、アルガス・レフレクスス(Argas reflexus)、マダニ(Ornithodoros moubata)、オトビウスメグニニ(Otobius megnini)、リピセファルス(ブーフイルス)ミクロプラス(Rhipicephalus (Boophilus) microplus)、リピセファルス(ブーフイルス)デコラツス(Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus)、リピセファルス(ブーフイルス)アンヌラツス(Rhipicephalus (Boophilus) annulatus)、リピセファルス(ブーフイルス)カルセラツス(Rhipicephalus (Boophilus) calceratus)、ヒアロンマ・アナトリクム(Hyalomma anatolicum)、ヒアロンマ・アエジプチクム(Hyalomma aegypticum)、ヒアロンマ・マルギナツム(Hyalomma marginatum)、ヒアロンマ・トランシエンシ(Hyalomma transiens)、リピセダルス・エベルチ(Rhipicephalus evertsi)、イクソデス・リシヌス(Ixodes ricinus)、イクソデス・ヘキサゴヌス(Ixodes hexagonus)、イクソデス・カスニガ(Ixodes canisuga)、イクソデス・ピロスス(Ixodes pilosus)、イクソデス・ルビクンズス(Ixodes rubicundus)、イクソデス・スカブラリス(Ixodes scapularis)、イクソデス・ホロシクルス(Ixodes holocyclus)、ハエマフィサリス・コンシンナ(Haemaphysalis concinna)、ハエマフィサリス・プンクタタ(Haemaphysalis punctata)、ハエマフィサリス・シンナバリナ(Haemaphysalis cinnabarina)、ハエマフィサリス・オトフィラ(Haemaphysalis otophila)、ハエマフィサリス・リスリーチ(Haemaphysalis leachi)、ハエマフィサリス・ロンギルコルニ(Haemaphysalis longicornis)、デルマセントル・マツギナツス(Dermacentor marginatus)、デルマセントル・レチクラツス(Dermacentor reticulatus)、デルマセントル・ピクツス(Dermacentor pictus)、デルマセントルアルビ・ピクツス(Dermacentor albipictus)、デルマセントル・アンデルソニ(Dermacentor andersoni)、デルマセントル・パリアピリス(Dermacentor variabilis)、ヒアロンマ・マウリタニクム(Hyalomma mauritanicum)、クリイロコイタマダニ(Rhipicephalus sanguineus)、リピセファルス・ブルサ(Rhipicephalus bursa)、リピセファルス・アッペンジクラツス(Rhipicephalus appendiculatus)、リピセファルス・カペンシス(Rhipicephalus capensis)、リピセファルス・ツラニカス(Rhipicephalus turanicus)、リピセファルス・ザムベジエンシス(Rhipicephalus zambeziensis)、アンブリオンマ・アメリカヌム(Amblyomma americanum)、アンブリオンマ・パリエガツム(Amblyomma variegatum)、アンブリオンマ・マクラツム(Amblyomma maculatum)、アンブリオンマ・ヘブレウム(Amblyomma hebraeum)、アンブリオンマ・カジェネンセ(Amblyomma cajennense)、ワクモ(Dermanyssus gallinae)、オルニトニスス・ブルサ(Ornithonyssus bursa)、オルニトニスス・シルビアルム(Ornithonyssus sylviarum)、ミツパチヘギイタダニ(Varroa jacobsoni)である；

ケダニ亜目(前気門亜目)[(Actinedida (Prostigmata)]およびコナダニ類目(無気門亜目)[Acaridida(Astigmata)]からは、例えば、アカラピス種(Acarapis spp.)、ケイレチエラ種(Cheyletiella spp.)、オルニトケイレチア種(Ornithocheyletia spp.)、ミオピア種(Myobia spp.)、プソレルガテス種(Psorergates spp.)、デモデクス種(Demodex spp.)

10

20

30

40

50

、トロムビクラ種(*Trombicula* spp.)、リストロホルス種(*Listrophorus* spp.)、コナダニ属種(*Acarus* spp.)、チロファグス種(*Tyrophagus* spp.)、カログリフス種(*Caloglyphus* spp.)、ヒポデクテス種(*Hypodectes* spp.)、プテロリチュス種(*Pterolichus* spp.)、キュウセンヒゼンダニ属種(*Psoroptes* spp.)、コリオプテス種(*Chorioptes* spp.)、オトデクテス種(*Otodectes* spp.)、サルコプテス属種(*Sarcoptes* spp.)、ノトエドレス種(*Notoedres* spp.)、クネミドコプテス種(*Knemidocoptes* spp.)、シトディテス種(*Cytodites* spp.)、ラミノシオプテス種(*Laminosioptes* spp.)であり；具体例は次のものである：ケイレチエラ・ヤスグリ(*Cheyletiella yasguri*)、ケイレチエラ・ブラケイ(*Cheyletiella blakei*)、デモデクス・カニス(*Demodex canis*)、デモデクス・ボビス(*Demodex bovis*)、デモデクス・オビス(*Demodex ovis*)、デモデクス・カブラエ(*Demodex caprae*)、デモデクス・エクイ(*Demodex equi*)、デモデクス・カバリ(*Demodex caballi*)、デモデクス・スイス(*Demodex suis*)、ネオトロムビクラ・アウツムナリ(*Neotrombicula autumnalis*)、ネオトロムビクラ・デサレリ(*Neotrombicula desaleri*)、ネオシェンガステリア・ゼロテルモビア(*Neoschoengastia xerothermobia*)、トロムビクラ・アカムシ(*Trombicula akamushi*)、オトデクテス・シノチス(*Otodectes cynotis*)、ノトエドレス・カチ(*Notoedres cati*)、サルコプテス・カニス(*Sarcoptes canis*)、サルコプテス・ボビス(*Sarcoptes bovis*)、サルコプテス・オビス(*Sarcoptes ovis*)、サルコプテス・ルピカブラエ(*Sarcoptes rupicaprae* (= *S. caprae*))、サルコプテス・エクイ(*Sarcoptes equi*)、サルコプテス・スイス(*Sarcoptes suis*)、プソロプテス・オビス(*Psoroptes ovis*)、プソロプテス・クニクリ(*Psoroptes cuniculi*)、プソロプテス・エクイ(*Psoroptes equi*)、コリオプテス・ボビス(*Chorioptes bovis*)、プソエルガテス・オビス(*Psoergates ovis*)、ニューモニソイディック・マング(*Pneumonyssoides mangle*)、(ニューモニソイディック・カニヌム(*Pneumonyssoides caninum*))、アカラピス・ウオオジ(*Acarapis woodi*)。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 5 】

本発明の活性化化合物の組み合わせは、動物を侵襲する節足動物を制御するために好適なものである。動物には、農業用家畜、例えばウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、ブタ、ロバ、ラクダ、水牛、ウサギ、ニワトリ、七面鳥、アヒル、ガチョウ、養殖魚、ミツバチが含まれる。さらに、動物には、飼育動物 - 愛玩動物とも呼ばれる - 例えば、イヌ、ネコ、愛玩鳥、鑑賞魚および実験動物としても知られているもの、例えば、ハムスタ - 、モルモット、ラットおよびマウスなども含まれる。

【 0 0 7 6 】

これらの節足動物を制御することにより、宿主動物の死亡事例を減少させること、また、宿主動物の生産性(肉、ミルク、羊毛、皮革、卵、蜂蜜など)および健康を改善することを意図しており、本発明の活性化化合物の組み合わせを使用することにより、より経済的且つより容易な動物の飼育が可能となる。

【 0 0 7 7 】

例えば、寄生生物による宿主からの血液摂取を防止または妨害することが望ましい(該当する場合)。また、寄生生物の制御は、感染物質の伝播防止に役立ち得る。

【 0 0 7 8 】

動物の健康に関して、本明細書において使用される「制御」なる用語は、活性化化合物が、寄生生物に感染した動物における各寄生生物の事象を無毒レベルまで低減させる場合に有効であるということの意味する。より具体的には、本明細書において使用されるような「制御」とは、活性化化合物が、各寄生生物を殺傷する際、その成長を阻害する際、あるいはその増殖を阻害する際に有効であることを意味する。

【 0 0 7 9 】

一般的には、動物を処置するために使用される場合には、本発明の活性化化合物は、直接適用できる。好ましくは、それらは、当業者には既知の、医薬上許容し得る賦形剤および/または助剤を含有できる医薬組成物として適用される。

【 0 0 8 0 】

動物の保健分野および動物の飼育分野において、該活性化化合物を、既知の方法により、

例えば、錠剤、カプセル剤、頓服水剤 (drink)、水薬 (drench)、顆粒剤、ペースト剤、丸薬、フィードスルー法及び坐剤などの形態で経腸投与することにより；非経口投与により、例えば、注射 (筋肉内注射、皮下注射、静脈内注射、腹腔内注射など) およびインプラントにより、ならびに、鼻内投与することにより、ならびに、例えば、薬浴または入浴、スプレー、ポアオン及びスポットオン、洗浄および散粉 (dusting) の形態で経皮的に使用することにより、ならびに、活性化化合物を含有する成形物品、例えば、首輪、耳札、尾札、肢バンド (limb bands)、端綱、マーキング装置などにより適用 (= 投与) する。該活性化化合物は、シャンプーとして、またはエアゾールまたは非加圧スプレー (例えば、ポンプ式スプレー剤およびアトマザー式スプレー剤) に使用できる好適な製剤として処方されてもよい。

10

【0081】

家畜、家禽、飼育動物などに使用する場合、本発明の活性化化合物は、直接または希釈後 (例えば、100 ~ 10000 倍希釈) のいずれかで、あるいは薬浴として、活性化化合物を 1 ~ 80 wt % の量で含む製剤 [例えば、粉末剤、水和剤 (「WP」)、乳剤、乳化性濃縮液剤 (「EC」)、流動性剤、均一な液剤、および懸濁濃縮液剤 (「SC」)] として適用され得る。

【0082】

当然のことながら、節足動物の分野における該混合物の広範囲の一般的な活性スペクトルはまた、下記に挙げた衛生害虫を制御できる：

異翅目 (Heteroptera) 目からのものは、例えばアナサ・トリスティス (*Anasa tristis*)、アンテスティオプシス属種 (*Antestiopsis* spp.)、ブリッスス属種 (*Blissus* spp.)、カロコリス属種 (*Calocoris* spp.)、カムピュロンマ・リウィダ (*Campylomma livida*)、カウエレリウス属種 (*Cavelerius* spp.)、キメクス属種 (*Cimex* spp.)、コツラリア属種 (*Collaria* spp.)、クレオンティアデス・ディルトゥス (*Creontiades dilutus*)、ダシュヌス・ピペリス (*Dasynus piperis*)、ディケロプス・フルカトゥス (*Dichelops furcatus*)、ディコノコリス・ヘウエッティ (*Diconocoris hewetti*)、デュスデルクス属種 (*Dysdercus* spp.)、エウスキストゥス属種 (*Euschistus* spp.)、エウリュガステル属種 (*Eurygaster* spp.)、ヘリオベルティス属種 (*Heliopeltis* spp.)、ホルキアス・ノビレルルス (*Horcias nobilellus*)、レプトコリス属種 (*Leptocoris* spp.)、レプトグロッシス・ピュッロプス (*Leptoglossus phyllopus*)、リュグス属種 (*Lygus* spp.)、マクロペス・エクスカワトゥス (*Macropes excavatus*)、ミリダエ (*Miridae*)、モナロニオン・アトラトゥム (*Monalonion atratum*)、ネザラ属種 (*Nezara* spp.)、オエバルス属種 (*Oebalus* spp.)、ペントミダエ (*Pentomidae*)、ピエスマ・クワドラタ (*Piesma quadrata*)、ピエゾドルス属種 (*Piezodorus* spp.)、プサルルス属種 (*Psallus* spp.)、シューダシスタ・ペルセア (*Pseudacysta perseae*)、ロドニウス属種 (*Rhodnius* spp.)、サルベルゲッラ・シングラリス (*Sahlbergella singularis*)、スカプトコリス・カスタネア (*Scaptocoris castanea*)、スコティノボラ属種 (*Scotinophora* spp.)、ステパニティス・ナシ (*Stephanitis nashi*)、ティブラカ属種 (*Tibraca* spp.)、トリアトマ属種 (*Triatoma* spp.) である。

20

30

【0083】

同翅目属 (Homoptera) 目からのものは、例えば、アキュルトシボン属種 (*Acyrtosipon* spp.)、アクロゴニア属種 (*Acrogonia* spp.)、アエネオラミア属種 (*Aeneolamia* spp.)、アゴノスケナ属種 (*Agonosцена* spp.)、アレウロデス属種 (*Aleurodes* spp.)、アレウロロプス・パロデンシス (*Aleurolobus barodensis*)、アレウロトリクス属種 (*Aleurothrixus* spp.)、アムラスカ属種 (*Amrasca* spp.)、アヌラピス・カルドゥイ (*Anuraphis cardui*)、アオニディエツラ属種 (*Aonidiella* spp.)、アパノスティグマ・ピリ (*Aphanostigma piri*)、アピス属種 (*Aphis* spp.)、アルポリディア・アピカリス (*Arboridia apicalis*)、アスピディエツラ属種 (*Aspidiella* spp.)、アスピディオトゥス属種 (*Aspidiotus* spp.)、アタヌス属種 (*Atanus* spp.)、アウラコルトゥム・ソラニ (*Aulacorthum solani*)、ベミシア属種 (*Bemisia* spp.)、ブラキユカウドゥス・ヘリクリュシイ (*Brachycaudus helichrysi*)、ブラキユコルス属種 (*Brachycolus* spp.)、ブレウィコリュネ・ブラッシカエ (*Brevicoryne bra*

40

50

ssicae)、カッリギユボナ・マルギナタ(*Calligypona marginata*)、カルネオケパラ・フルギダ(*Carnecephala fulgida*)、ケラトワクナ・ラニゲラ(*Ceratovacuna lanigera*)、ケルコピダエ(*Cercopidae*)、ケロプラステス属種(*Ceroplastes* spp.)、カエトシボン・フラガエフォリイ(*Chaetosiphon fragaefolii*)、キオナスピス・テガレンシス(*Chionaspis te galensis*)、クロリタ・オヌキイ(*Chlorita onukii*)、クロマビス・ユグランディコラ(*Chromaphis juglandicola*)、クリュソムパルス・フィクス(*Chrysomphalus ficus*)、キカドゥリナ・ムビラ(*Cicadulina mbila*)、コッコミュティルス・ハッリ(*Coccomytilus halli*)、コックス属種(*Coccus* spp.)、クリュプトミュズス・リビス(*Cryptomyzus ribis*)、ダルブルス属種(*Dalbulus* spp.)、ディアレウロデス属種(*Dialeurodes* spp.)、ディアポリナ属種(*Diaphorina* spp.)、ディアスピス属種(*Diaspis* spp.)、ドロシカ属種(*Drosicha* spp.)、デュサピス属種(*Dysaphis* spp.)、デュスミコックス属種(*Dysmicoccus* spp.)、エムポアスカ属種(*Empoasca* spp.)、エリオソマ属種(*Eriosoma* spp.)、エリユトロネウラ属種(*Erythroneura* spp.)、エウスケリス・ピロバトゥス(*Euscelis bilobatus*)、フェリシア属種(*Ferrisia* spp.)、ゲオコッカス・コッフエアエ(*Geococcus coffeae*)、ヒエログリュプス属種(*Hieroglyphus* spp.)、ホマロディスカ・コアグラタ(*Homalodisca coagulata*)、ヒアロプテルス・アルンディニス(*Hyalopterus arundinis*)、イケリュア属種(*Icerya* spp.)、イディオケルス属種(*Idiocerus* spp.)、イディオスコプス属種(*Idioscopus* spp.)、ラオデルパクス・ストリアテッルス(*Laodelphax striatellus*)、レカニウム属種(*Lecanium* spp.)、レピドサベス属種(*Lepidosaphes* spp.)、リバピス・エリュシミ(*Lipaphis erysimi*)、マクロシプム属種(*Macrosiphum* spp.)、マハナルワ属種(*Mahanarva* spp.)、メラナピス・サッカリ(*Melanaphis sacchari*)、メトカルフィエツラ属種(*Metcalfiella* spp.)、メトポロピウム・ディロドゥム(*Metopolophium dirhodum*)、モネッリア・コスタリス(*Monellia costalis*)、モネッリオプシス・ペカニス(*Monelliopsis pecanis*)、ミュズス属種(*Myzus* spp.)、ナソノウィア・リビスニグリ(*Nasonovia ribisnigri*)、ネボテッティクス属種(*Nephotettix* spp.)、ニラパルワタ・ルゲンス(*Nilaparvata lugens*)、オンコメトピア属種(*Oncometopia* spp.)、オルテジア・ブラエロンガ(*Orthezia praelonga*)、パラベミシア・ミュリカエ(*Parabemisia myricae*)、パラトリオザ属種(*Paratrioza* spp.)、パルラトリア属種(*Parlatoria* spp.)、ペムピグス属種(*Pemphigus* spp.)、ペレグリヌス・マイデイス(*Peregrinus maidis*)、フェナコッカス属種(*Phenacoccus* spp.)、フロエオミズス・パセリニイ(*Phloeomyzus passerinii*)、フォロドン・フムリ(*Phorodon humuli*)、フィロクセラ属種(*Phylloxera* spp.)、ピナスピス・アスピディストラエ(*Pinnaspis aspidistrae*)、プラノコックス属種(*Planococcus* spp.)、プロトパルピナリア・ピリフォルミス(*Protopulvinaria pyriformis*)、シュードオーラカスピス・ペンタゴナ(*Pseudaulacaspis pentagona*)、シュードコッカス属種(*Pseudococcus* spp.)、プシラ属種(*Psylla* spp.)、プテロマルス属種(*Pteromalus* spp.)、ピリラ属種(*Pyrilla* spp.)、クアドラスピディオツス属種(*Quadraspidiotus* spp.)、ケサーダ・ギガス(*Quesada gigas*)、ラストロコッカス属種(*Rastrococcus* spp.)、ロパロシファム属種(*Rhopalosiphum* spp.)、サイセティア属種(*Saissetia* spp.)、スカホイデス・ティタヌス(*Scaphoides titanus*)、スキザフィス・グラミナム(*Schizaphis graminum*)、セレナスピツス・アルティキュラツス(*Selenaspis articulatus*)、ソガータ属種(*Sogatata* spp.)、ソガテラ・フリシフェラ(*Sogatella furcifera*)、スガトーデス属種(*Sogatodes* spp.)、スティクトセファラ・フェスティナ(*Stictoccephala festina*)、テナラファラ・マレイエンシス(*Tenalaphara malayensis*)、チノカリス・カリアエフォリアエ(*Tinocallis caryaefoliae*)、トマスピス属種(*Tomaspis* spp.)、トキシプテラ属種(*Toxoptera* spp.)、トリアロイロデス属種(*Trialeurodes* spp.)、トリオザ属種(*Trioza* spp.)、チフロシバ属種(*Typhlocyba* spp.)、ユナブシス属種(*Unaspis* spp.)、ビテウス・ビティフォリイ(*Viteus vitifolii*)、ジグニア属種(*Zygina* spp.)である。

膜翅目(Hymenoptera)からは、例えば、アタリア属種(*Athalia* spp.)、ディプリオン属種(*Diprion* spp.)、ホプロカムパ属種(*Hoplocampa* spp.)、ラシウス属種(*Lasius* spp.)、モノモリウム・パラオニス(*Monomorium pharaonis*)、ウエスバ属種(*Vespa* spp.)である。

等脚目(Isopoda)からは、例えば、アルマジリジウム・バルガレ(*Armadillidium vulgare*)、オニスカス・アセルス(*Oniscus asellus*)、ポルセリオ・スカベル(*Porcellio scaber*)である。

等翅目(Isoptera)からは、例えば、アクロミルメクス属種(*Acromyrmex* spp.)、アッタ属種(*Atta* spp.)、コルニテルメス・クムランス(*Cornitermes cumulans*)、マイクロテルメス・オベシ(*Microtermes obesi*)、オドントテルメス属種(*Odontotermes* spp.)、レティクリテルメス属種(*Reticulitermes* spp.)であり；

鱗翅目(Lepidoptera)からは、例えば、アクロニクタ・マイヨル(*Acronicta major*)、アドクソピュエス属種(*Adoxophyes* spp.)、アエディア・レウコメラス(*Aedia leucomelas*)、アグロティス属種(*Agrotis* spp.)、アラバマ属種(*Alabama* spp.)、アミエロイス・トランシテッラ(*Amyelois transitella*)、アナルシア属種(*Anarsia* spp.)、アンティカルシア属種(*Anticarsia* spp.)、アルギュロプロケ属種(*Argyroproce* spp.)、バラトラ・ブラッシカエ(*Barathra brassicae*)、ボルボ・キンナラ(*Borbo cinnara*)、ブククラトリクス・トゥルベリエッラ(*Bucculatrix thurberiella*)、ブパルス・ピニアリウス(*Bupalus pinarius*)、ブッセオラ属種(*Busseola* spp.)、カコエキア属種(*Cacoecia* spp.)、カロプティリア・テイウオラ(*Caloptilia theivora*)、カプア・レティクラナ(*Capua reticulana*)、カルポカプサ・ポモネッラ(*Carpocapsa pomonella*)、カルボシナ・ニボネンシス(*Carposina niponensis*)、ケイマトビア・ブルマタ(*Cheimatobia brumata*)、キロ属種(*Chilo* spp.)、コリストネウラ属種(*Choristoneura* spp.)、クリュシア・アムビグエッラ(*Clysia ambiguella*)、クナパロケルス属種(*Cnaphalocerus* spp.)、クネパシア属種(*Cnephasia* spp.)、コノボモルパ属種(*Conopomorpha* spp.)、コノトゥラケルス属種(*Conotrachelus* spp.)、コピタルシア属種(*Copitarsia* spp.)、シディア属種(*Cydia* spp.)、ダラカ・ノクトウイデス(*Dalaca noctuides*)、ディアパニア属種(*Diaphania* spp.)、ディアトラエア・サツカラリス(*Diatraea saccharalis*)、エアリアス属種(*Earias* spp.)、エクデュトロバ・アウランティウム(*Ecdytolopha aurantium*)、エラスモパルス・リグノセッルス(*Elasmopalpus lignosellus*)、エルダナ・サッカリナ(*Eldana saccharina*)、エペスティア属種(*Ephestia* spp.)、エピノティア属種(*Epinotia* spp.)、エピピュアス・ポストウィッタナ(*Epiphyas postvittana*)、エティエッラ属種(*Etiella* spp.)、エウリア属種(*Eulia* spp.)、エウポエキリア・アムビグエッラ(*Eupoecilia ambiguella*)、エウプロクティス属種(*Euproctis* spp.)、エウクソア属種(*Euxoa* spp.)、フェルティア属種(*Feltia* spp.)、ガッレリア・メッコネッラ(*Galleria mellonella*)、グラキッラリア属種(*Gracillaria* spp.)、グラボリタ属種(*Grapholitha* spp.)、ヘデュレプタ属種(*Hedylepta* spp.)、ヘリコウエルパ属種(*Helicoverpa* spp.)、ヘリオシス属種(*Heliothis* spp.)、ホフマンノピラ・シュードスプレテッラ(*Hofmannophila pseudospretella*)、ホモエオソマ属種(*Homoeosoma* spp.)、ホモナ属種(*Homona* spp.)、フュポノメウタ・パデッラ(*Hyponomeuta padella*)、カキウオリア・フラウオファスキアタ(*Kakivoria flavofasciata*)、ラピュグマ属種(*Laphygma* spp.)、ラスペユレシア・モレストタ(*Laspeyresia molesta*)、レウキノデス・オルボナリス(*Leucinodes orbonalis*)、レウコプテラ属種(*Leucoptera* spp.)、リトコッレティス属種(*Lithocolletis* spp.)、リトパネ・アンテナタ(*Lithophane antennata*)、ロベシア属種(*Lobesia* spp.)、ロクサグロティス・アルビコスタ(*Loxagrotis albicosta*)、リュマントリア属種(*Lymantria* spp.)、リュオネティア属種(*Lyonetia* spp.)、マラコソマ・ネウストリア(*Malacosoma neustria*)、マルカ・テストウラリス(*Maruca testulalis*)、マメストラ・ブラッシカエ(*Mamestra brassicae*)、モキス属種(*Mocis* spp.)、ミュティムナ・セバラタ(*Mythimna separata*)、ニユムブラ属種(*Nymphula* spp.)、オイケティクス属種(*Oiketeticus* spp.)、オリア属種(*Oria* spp.)、オルタガ属種(*Orthaga* spp.)、オストリニア属種(*Ostrinia* spp.)、オウレマ・オリザエ(*Oulema oryzae*)、パノリス・フランメア(*Panolis flammea*)、パルナラ属種(*Parnara* spp.)、ペクティノポラ属種(*Pectinophora* spp.)、ペリレウコプテラ属種(*Perileucoptera* spp.)、プトリマエア属種(*Phthorimaea* spp.)、ピュッコクニスティス・キトレッラ(*Phyllocnistis citrella*)、フィロノリュクテル属種(*Phyllonorycter* spp.)、ピエリス属種(*Pieris* spp.)、プラテュノタ・ストウルタナ(*Platynota stu*

10

20

30

40

50

Itana)、プルシア属種(Plusia spp.)、プルテッラ・クシロステッラ(Plutella xylostella)、プラユス属種(Prays spp.)、プロデニア属種(Protoparce spp.)、プロトバルケ属種(Protoparce spp.)、シューダレティア属種(Pseudaletia spp.)、シュードプラス・インクルデンス(Pseudoplusia includens)、ピュラウスタ・ヌビラリス(Pyrausta nubilalis)、ラキプルシア・ヌ(Rachiplusia nu)、スコエノビウス属種(Schoenobius spp.)、スキルボパガ属種(Scirpophaga spp.)、スコティア・セゲトゥム(Scotia segetum)、セサミア属種(Sesamia spp.)、スパルガノティス属種(Sparganothis spp.)、スポドプテラ属種(Spodoptera spp.)、スタトモポダ属種(Stathmopoda spp.)、ストモプテリユクス・スプセキウエッタ(Stomopteryx subsecivella)、シュナンテドン属種(Synanthedon spp.)、テキア・ソラニウオラ(Tecia solanivora)、テルメシア・ゲンマタリス(Thermesia gemmatalis)、ティネア・ペッリオネッタ(Tinea pellionella)、ティネオラ・ビッセリエッタ(Tineola bisselliella)、トルトリクス属種(Tortrix spp.)、トリコプルシア属種(Trichoplusia spp.)、トゥタ・アブソルタ(Tuta absoluta)、ウィラコラ属種(Virachola spp.)である。

10

結合類(Symphyla)からは、例えば、スクティゲレラ属種(Scutigera spp.)である。

シミ目(Thysanura)からは、例えば、レピスマ・サッカリナ(Lepisma saccharina)である。

【0084】

「組み合わせ」または組み合わせにおける使用は、成分AおよびBが共同の製造において処方されること、即ち一緒に適用されることを意味する。しかし、該製品は、各活性化化合物につき別々の製剤を含んでもよい。従って、2以上の活性化化合物が適用されるなら、全ての活性化化合物を、同じ製剤中に処方されてもよく、または全ての活性化化合物を、別々の製剤に処方されてもよい；また実用可能なものとして、数種の活性化化合物を一緒に処方する形態、および活性化化合物の一部を、別々に処方する形態を混合してもよい。

20

【0085】

別々の処方物は、目的とする活性化化合物の個別適用または連続適用を可能とする。

【実施例】

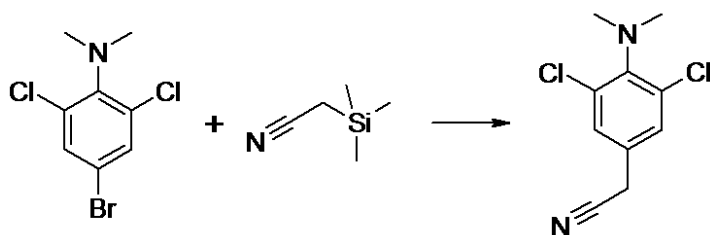
【0086】

製造例 A - 15

ステップ1：[3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]アセトニトリル

【化3】

30



【0087】

ネジ蓋のついたガラスに、4-プロモ-2,6-ジクロロ-N,N-ジメチルアニリン(European Journal of Organic Chemistry(2006),(19), 4398-4404から公知)[2 g(7.43 mmol)]をまず、DMF(10 ml)中の86 mg(0.14 mmol)のキサントホスおよびトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム[136 mg(0.14 mmol)]と共に入れ、トリメチルシリルアセトニトリル[1.01 g(8.92 mmol)]およびフッ化亜鉛[0.46 g(4.46 mmol)]を、次いで添加して、密閉容器内でこの反応物を90で16時間加熱した。該反応混合物を冷却して、水および酢酸エチルを添加し、該混合物をシリカゲルにより濾過した。

40

【0088】

該有機相を、分離し、硫酸マグネシウム上で乾燥させて、濃縮した。該粗生成物を、シクロヘキサン/酢酸エチルの勾配を用いてシリカゲルカートリッジ上でのクロマトグラフィーに付した。こうして、表題化合物を無色油[0.9 g(理論の52.8%)]として得る。

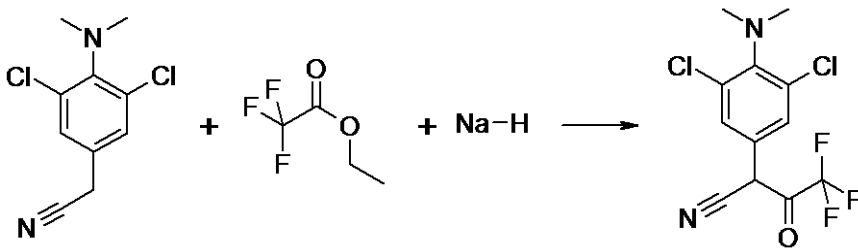
¹H-NMR：(400 MHz, DMSO-d₆), 7.42(s, 2H), 4.01(s, 2H), 2.81(s, 6H)

50

【0089】

ステップ2：2-[3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-3-オキソブタンニトリル

【化4】



10

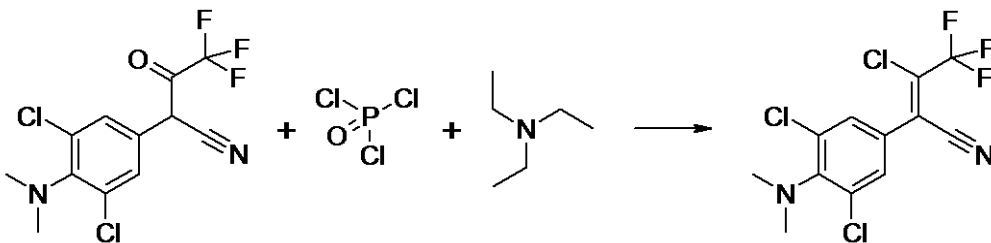
水素化ナトリウム [1.41 g (35.3 mmol)] をまず、絶対 THF (50 ml) に入れて、絶対 THF (20 ml) 中の [3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]アセトニトリル [4.05 g (17.6 mmol)] を 0 で滴加した。該混合物を、0 で 20 分間攪拌して、トリフルオロ酢酸エチル [5.02 g (35.3 mmol)] を、次いで 0 で滴加した。該反応混合物を、室温まで昇温させて、次いで慎重に水を添加した。n-ヘキサンによる洗浄の後、該水相を、1 N HCl を用いて酸性化した。無色固体を析出させて、吸引濾過後、風乾させて、次のステップのためにさらなる精製をせずに使用した。

20

【0090】

ステップ3：(2E)-3-クロロ-2-[3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]-4,4,4-トリフルオロブタ-2-エンニトリル

【化5】



30

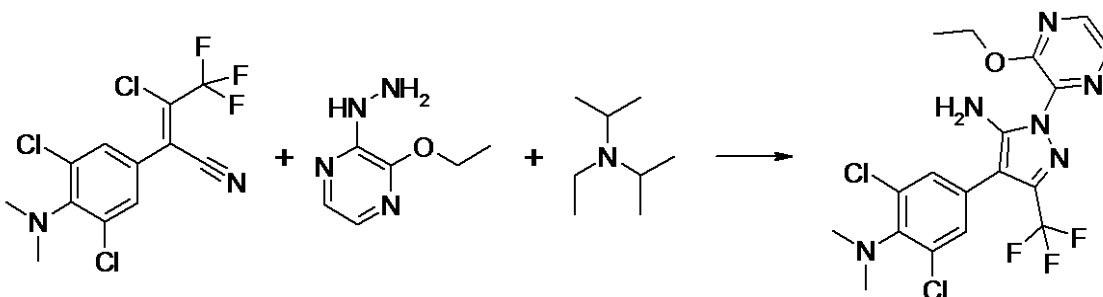
2-[3,5-ジクロロ-4-(ジメチルアミノ)フェニル]-4,4,4-トリフルオロ-3-オキソブタンニトリル [1g (3.07 mmol)] を、はじめに POCl_3 [1.44 ml (15.3 mmol)] に入れて、トリエチルアミン [0.43 ml (3.07 mmol)] をゆっくりと添加した。該反応混合物を、次いで 5 時間還流下で攪拌した。冷却後に、水を注意深く添加して、該混合物を、ジクロロメタンにより繰返し抽出した。分離した有機相を合わせて、硫酸マグネシウム上で乾燥させて、濾過および濃縮した。該残渣を、次のステップのためにさらなる精製をせずに使用した。

40

【0091】

ステップ4：(A-15)

【化6】



50

THF (25 ml) 中の (2E) - 3 - クロロ - 2 - [3, 5 - ジクロロ - 4 - (ジメチルアミノ) フェニル] - 4, 4, 4 - トリフルオロブタ - 2 - エン - ニトリル [0.5 g (1.45 mmol)]、2 - エトキシ - 3 - ヒドラジノピラジン [0.224 g (1.45 mmol)] および N - エチルジイソプロピルアミン [0.376 g (2.91 mmol)] を、6 時間還流下で攪拌した。冷却後、該溶媒を、減圧濾過して、水 (30 ml) を該残渣に添加して、混合物をジクロロメタンにより反復抽出した。分離した有機相を合わせて、硫酸マグネシウム上で乾燥させ、濾過および濃縮した。該残渣を、n - ペンタンと共に攪拌して、形成した沈殿物を、吸引濾取し、風乾した。こうして、表題化合物を無色固体 [0.548 g (理論の 75.9%)] として得た。

¹H NMR (400 MHz, DMSO - d₆)、8.44 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.33 (s, 2H), 5.97 (bs, 2H, NH₂), 4.47 (q, 2H), 2.86 (s, 6H), 1.32 (t, 3H).

【0092】

使用例

S. R. Colby [Weeds 15(1967), 20-22] に従って、2 種類の活性化合物の所与の組み合わせに対して期待される効果を、以下のように計算することができる：

X は、活性化合物 A を m (g / ha) の施用量又は m (ppm) の濃度で使用した場合の未処理対照の % として表した殺害虫率であり；

Y は、活性化合物 B を n (g / ha) の施用量又は n (ppm) の濃度で使用した場合の未処理対照の % として表した殺害虫率であり；

E は、活性化合物 A 及び活性化合物 B を、m 及び n (g / ha) の施用量又は m 及び n (ppm) の濃度で使用した場合の未処理対照の % として表した殺害虫率である；

$$E = X + Y - X \cdot Y / 100$$

【0093】

実際の殺害虫率が計算値を超えている場合、当該組み合わせの殺害虫効果は、優加法的 (superadditive) であり、即ち相乗効果が存在する。この場合、実際に観察される殺害虫率は、期待される殺害虫率 (E) について上記式を用いて計算した値を超えていなければならない。

【0094】

インビトロでのダニおよびノミの接触試験

表 1 からの活性化合物 (成分 B) の重要な種類の代表的なものを、成分 A としての本発明の式 (I) のピラジン誘導体と組み合わせて、クモ類動物および昆虫に対して試験した。この目的を達成するために、丸首試験管を、アセトン中の活性化合物 A または B の溶液、あるいは 2 つの組み合わせ溶液により被覆した (ヒュームカップボード内にて 30 rpm での振とう回転を 2 時間)。該溶媒蒸発後、この試験管に、10 ~ 20 匹の成体ノミ (Ctenocephalides felis) または 5 ~ 10 匹のダニ (成体 Rhipicephalus sanguineus) を入れて、穴の開いたプラスチックの蓋で閉めた。24 h および 48 h 後に、この活性を決定し、該活性化合物の組み合わせの起こり得る相乗効果を、上記した式を用いて評価した。

【0095】

例示 A 1 について

表 3 からの例示 B - 1 について、1 : 5 ~ 1 : 25 の A - 1 : B - 1 の混合物は、ネコのノミ (Ctenocephalides felis) の死亡率に対して、48 h 後の成分 B - 1 の 7.2 μg / dm² で相乗効果を示した。

【0096】

ブラウン・ドッグ・チックス (Rhipicephalus sanguineus) に対して、1 : 1 ~ 1 : 25 の比率の A - 1 : B - 1 の混合物は、24 および 48 h 後の成分 B - 1 の 1.4 μg / dm² で相乗的に有効であった。

【0097】

表 3 からの例示 B - 1 1 に対して、これらアミジンの活性化合物類は、獣医学的適応において関連する殺虫剤の活性を事実上示さなかったため、予測したとおり、この接触試験

10

20

30

40

50

方法において殺虫剤活性は観察されなかった。従って、この試験条件の下では、B - 1 1 と組み合わせた成分 A - 1 の殺虫剤活性は変化しなかった。

【 0 0 9 8 】

成分 A - 1 との混合物の場合において、1 2 5 : 1 ~ 1 : 2 5 の A - 1 : B - 1 1 の混合物は、2 4 h および 4 8 h 後の成分 A - 1 の $0.288 - 7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) の死亡率に対して強力な相乗効果を示した。

【 0 0 9 9 】

表 3 からの例示 B - 1 8 について、1 : 2 5 ~ 2 5 : 1 の A - 1 : B - 1 8 である成分 A - 1 との混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $0.06 - 1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ でネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

10

【 0 1 0 0 】

表 3 からの例示 B - 1 8 について、1 : 2 5 ~ 2 5 : 1 の A - 1 : B - 1 8 である成分 A - 1 との混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $0.06 - 1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ でブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 0 1 】

表 3 からの例示 B - 2 0 について、1 : 2 5 ~ 5 : 1 の A - 1 : B - 2 0 である成分 A - 1 との混合物は、2 4 時間後の成分 A - 1 の $0.06 - 1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 0 2 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、5 : 1 およびそれより高い割合の A - 1 : B - 2 0 の混合物 (本出願における「高い」なるは、分数として見なされる割合が大きい値を示すこと、即ち 6 : 1 の割合は 5 : 1 よりも高く、6 : 2 は 5 : 1 よりも低いということの意味する) は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で死亡率に対して相乗効果を示した。

20

【 0 1 0 3 】

表 3 からの例示 B - 2 5 について、A - 1 : B - 2 5 の 1 : 1 2 5 ~ 2 5 : 1 である成分 A - 1 との混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 0 4 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、2 5 : 1 およびそれより高い割合の A - 1 : B - 2 5 の混合物は、2 4 時間後の成分 A - 1 の $7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

30

【 0 1 0 5 】

表 3 からの例示 B - 2 7 について、1 : 1 2 5 ~ 2 5 : 1 の A - 1 : B - 2 7 である成分 A - 1 との混合物は、2 4 h 後の成分 A - 1 の $0.06 - 7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 0 6 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、1 2 5 : 1 ~ 1 : 1 2 5 の比率の A - 1 : B - 2 7 の混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ にて相乗活性であった。

40

【 0 1 0 7 】

表 3 からの例示 B - 2 9 について、1 : 5 ~ 2 5 : 1 の A - 1 : B - 2 9 の成分 A - 1 との混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 0 8 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、1 : 5 ~ 5 : 1 の比率にて A - 1 : B - 2 9 の混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の $1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

【 0 1 0 9 】

50

表 3 からの例示 B - 37 について、1 : 125 ~ 5 : 1 の A - 1 : B - 37 である成分 A - 1 との混合物は、48 h 後の成分 A - 1 の 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0110】

ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) に対して、1 : 5 の割合での A - 1 : B - 37 の混合物は、48 h 後の成分 A - 1 の 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

【0111】

例示 A 14 について

表 3 からの例示 B - 1 について、1 : 1 ~ 1 : 125 の A - 14 : B - 1 の混合物は、48 h 後の成分 B - 1 の 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

10

【0112】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、1 : 1 ~ 1 : 25 の割合で A - 14 : B - 1 の混合物は、24 h の後の成分 B - 1 の 7.2 および 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性を示した。

【0113】

表 3 からの例示 B - 11 について、これらのアミジンの活性化化合物類は、獣医学的適応において関連のある殺虫剤の活性を事実上示さないため、予測したとおり、殺虫剤の活性は、接触試験方法において観察されなかった。従って、この試験条件下では、成分 A - 14 および B - 11 の組み合わせの殺虫剤の活性は、事実上変化しなかった。

20

【0114】

成分 B - 11 との混合物の場合において、25 : 1 ~ 1 : 125 の A - 14 : B - 11 の混合物は、48 h 後の成分 A - 14 の 0.288 - 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0115】

表 3 からの例示 B - 18 について、1 : 25 ~ 25 : 1 の A - 14 : B - 18 である成分 A - 14 との混合物は、48 h 後の成分 A - 14 の 0.06 - 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0116】

表 3 からの例示 B - 18 について、1 : 25 ~ 5 : 1 の A - 1 : B - 18 である成分 A - 14 との混合物は、48 h 後の成分 B - 18 の 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対する活性において相乗効果を示した。

30

【0117】

表 3 からの例示 B - 20 について、1 : 125 ~ 5 : 1 の A - 14 : B - 20 である成分 A - 14 との混合物は、24 h および 48 h 後の成分 A - 14 の 0.28 - 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0118】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、5 : 1 およびそれより高い割合での A - 14 : B - 20 の混合物は、24 h および 48 h 後の成分 A - 14 の 1.4 - 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で死亡率に対する相乗効果を示した。

40

【0119】

表 3 からの例示 B - 25 について、1 : 125 ~ 5 : 1 の A - 14 : B - 25 の成分 A - 14 との混合物は、48 h 後の成分 A - 14 の 7.2 - 36 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) に対する活性において相乗効果を示した。

【0120】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、5 : 1 およびそれより高い割合の B - 25 : A - 14 の混合物は、24 h 後の成分 A - 14 の 0.28 - 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

【0121】

表 3 からの例示 B - 27 について、A - 14 : B - 27 の 1 : 125 ~ 25 : 1 の A -

50

14との混合物は、24時間後の成分A-14の7.2-2.36 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (Ctenocephalides felis) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0122】

ブラウン・ドッグ・チックス (Rhipicephalus sanguineus) に対して、5:1~1:125のA-14:B-27の混合物は、48h後の成分A-14の1.4-36 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

【0123】

表3からの例示B-29について、1:5~125:1のA-14:B-29である成分A-14との混合物は、24h後の成分A-14の1.44-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (Ctenocephalides felis) に対する活性において相乗効果を示した。

10

【0124】

ブラウン・ドッグ・チックス (Rhipicephalus sanguineus) に対して、1:125~125:1の割合のA-14:B-29の混合物を、48h後の成分A-14の0.06-1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

【0125】

例示A15について

表3からの例示B-1について、5:1~1:125のA-15:B-1の混合物は、48h後の成分B-1の1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (Ctenocephalides felis) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0126】

ブラウン・ドッグ・チックス (Rhipicephalus sanguineus) に対して、1:5の比率のA-15:B-1の混合物は、24および48h後に成分B-1の0.288 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

20

【0127】

表3からの例示B-11について、これらアミジンの活性化合物類が、獣医学的適応において関連する殺虫剤の活性を実際に示さないため、予測したとおり、殺虫剤の活性は接触試験方法において観察されなかった。従って、試験条件下では、B-11と組み合わせた成分A-15の殺虫剤の活性は、変化しなかった。

【0128】

成分A-15との混合物の場合には、125:1~1:25のA-15:B-11の混合物は、48h後の成分A-15の0.288-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ブラウン・ドッグ・チックス (Rhipicephalus sanguineus) の死亡率に対して相乗効果を示した。

30

【0129】

表3からの例示B-18について、1:25~25:1のA-15:B-18である成分A-15との混合物は、24h後の成分A-15の0.28-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (Ctenocephalides felis) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【0130】

表3からの例示B-18について、成分A-15との混合物は、試験条件下でブラウン・ドッグ・チックスに対する活性における変化を示さなかった。

【0131】

表3からの例示B-20について、1:25およびそれより高い割合のA-15:B-20の成分A-15との混合物は、24h後の成分A-15の0.06-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (Ctenocephalides felis) の死亡率に対して相乗効果を示した。

40

【0132】

ブラウン・ドッグ・チックス (Rhipicephalus sanguineus) に対して、5:1およびそれより高い比率のA-15:B-20の混合物は、48h後の成分A-15の7.2-36 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、死亡率に対して相乗的に作用した。

【0133】

表3からの例示B-25について、1:125~25:1のA-15:B-25である成分A-15との混合物は、48h後の成分A-15の0.28-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコ

50

のノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 3 4 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、1 : 1 2 5 ~ 5 : 1 の割合の A - 1 5 : B - 2 5 の混合物は、2 4 および 4 8 h 後の成分 A - 1 5 の 1 . 4 4 - 1 8 0 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で相乗的に活性であった。

【 0 1 3 5 】

表 3 からの例示 B - 2 7 について、1 : 2 5 ~ 2 5 : 1 の A - 1 5 : B - 2 7 である成分 A - 1 5 との混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 5 の 1 . 4 4 - 7 . 2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 3 6 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、2 5 : 1 ~ 1 : 1 2 5 の A - 1 5 : B - 2 7 の混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 の 0 . 0 6 - 7 . 2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 3 7 】

表 3 からの例示 B - 2 9 について、1 : 5 ~ 1 : 1 2 5 の A - 1 5 : B - 2 9 である成分 A - 1 5 との混合物は、2 4 h 後の成分 A - 1 5 の 7 . 2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ネコのノミ (*Ctenocephalides felis*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 3 8 】

ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) に対して、1 : 5 ~ 2 5 : 1 の割合で A - 1 5 : B - 2 9 の混合物は、2 4 h 後の成分 A - 1 5 の 0 . 2 8 - 1 . 4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、死亡率に対して相乗効果を示した。

【 0 1 3 9 】

表 3 からの例示 B - 3 7 について、1 : 1 2 5 ~ 1 2 5 : 1 の A - 1 5 : B - 3 7 である成分 A - 1 5 との混合物は、4 8 h 後の成分 A - 1 5 の 7 . 2 - 1 8 0 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ で、ブラウン・ドッグ・チックス (*Rhipicephalus sanguineus*) の死亡率に対して相乗効果を示した。

10

20

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/073280

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV.	A01N43/60	C07D401/14 C07D403/04 C07D405/14 A61P33/00
	A61K31/497	A01P7/00
ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
A01N C07D		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2010/136145 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; SCHWARZ HANS-GEORG [DE]; FRACKENPOHL JENS []) 2 December 2010 (2010-12-02) claim 6 page 31, line 8 - line 15 page 34, line 24 - line 26 -----	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
10 September 2012		25/09/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Panday, Narendra

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/EP2011/073280
--

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see the supplemental sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2011/073280

PCT/ISA/210

The International Searching Authority has found that the international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-8

Products according to claim 1, consisting of component A and component B and their application, use etc.

2. Claims 9, 10

The individual compounds according to the claims 9 and 10.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/073280

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010136145 A1	02-12-2010	AR 076798 A1	06-07-2011
		AU 2010252346 A1	22-12-2011
		CA 2763498 A1	02-12-2010
		CN 102459235 A	16-05-2012
		DO P2011000366 A	15-12-2011
		EP 2266973 A1	29-12-2010
		EP 2435420 A1	04-04-2012
		KR 20120061779 A	13-06-2012
		PE 03202012 A1	30-03-2012
		TW 201107310 A	01-03-2011
		US 2011021539 A1	27-01-2011
		US 2012190687 A1	26-07-2012
		UY 32659 A	31-12-2010
		WO 2010136145 A1	02-12-2010

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/073280

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. A01N43/60 C07D401/14 C07D403/04 C07D405/14 A61P33/00 A61K31/497 A01P7/00 ADD. Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTER GEBIETE Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A01N C07D Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 2010/136145 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; SCHWARZ HANS-GEORG [DE]; FRACKENPOHL JENS []) 2. Dezember 2010 (2010-12-02) Anspruch 6 Seite 31, Zeile 8 - Zeile 15 Seite 34, Zeile 24 - Zeile 26 -----	1-10
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
10. September 2012		25/09/2012
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Panday, Narendra

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2011/073280**Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich _____

2. Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich _____

3. Ansprüche Nr. _____
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.

3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. _____

4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst: _____

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchegebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.
- Die zusätzlichen Recherchegebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.
- Die Zahlung der zusätzlichen Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Internationales Aktenzeichen PCT/ EP2011/ 073280

WEITERE ANGABEN**PCT/ISA/ 210**

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-8

Erzeugnisse gemäss Anspruch 1 bestehend aus Komponente A und Komponente B und deren Anwendung Verwendung etc.

2. Ansprüche: 9, 10

Die Einzelverbindungen gemäss Anspruch 9 und 10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/073280

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2010136145 A1	02-12-2010	AR 076798 A1	06-07-2011
		AU 2010252346 A1	22-12-2011
		CA 2763498 A1	02-12-2010
		CN 102459235 A	16-05-2012
		DO P2011000366 A	15-12-2011
		EP 2266973 A1	29-12-2010
		EP 2435420 A1	04-04-2012
		KR 20120061779 A	13-06-2012
		PE 03202012 A1	30-03-2012
		TW 201107310 A	01-03-2011
		US 2011021539 A1	27-01-2011
		US 2012190687 A1	26-07-2012
		UY 32659 A	31-12-2010
		WO 2010136145 A1	02-12-2010

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 0 1 N 43/38 (2006.01)	A 0 1 N 43/38	
A 0 1 N 43/90 (2006.01)	A 0 1 N 43/90	1 0 1
A 0 1 N 43/22 (2006.01)	A 0 1 N 53/00	5 0 8 C
A 0 1 P 7/02 (2006.01)	A 0 1 N 43/22	
A 0 1 P 7/04 (2006.01)	A 0 1 P 7/02	
C 0 7 D 403/04 (2006.01)	A 0 1 P 7/04	
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	C 0 7 D 403/04	C S P
A 6 1 P 33/14 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 33/14	
A 6 1 K 31/4174 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 2 1
A 6 1 K 31/415 (2006.01)	A 6 1 K 31/4174	
A 6 1 K 31/365 (2006.01)	A 6 1 K 31/415	
A 6 1 K 31/277 (2006.01)	A 6 1 K 31/365	
A 6 1 K 31/4015 (2006.01)	A 6 1 K 31/277	
A 6 1 K 31/215 (2006.01)	A 6 1 K 31/4015	
A 6 1 K 31/7048 (2006.01)	A 6 1 K 31/215	
A 0 1 N 43/80 (2006.01)	A 6 1 K 31/7048	
	A 0 1 N 43/80	1 0 1

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T J, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, R O, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, H U, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN

(74) 代理人 100138911

弁理士 櫻井 陽子

(72) 発明者 アンドレアス・トゥルベルク

ドイツ 4 2 7 8 1 ハーン、ジントーシュトラーセ 8 6 番

(72) 発明者 ウルリッヒ・ゲーアゲンス

ドイツ 4 0 8 8 2 ラティンゲン、フェスター・シュトラーセ 3 7 番

(72) 発明者 ハンス・ゲオルク・シュヴァルト

ドイツ 4 6 2 8 2 ドルステン、アウフ・デム・ペーレンカンブ 8 2 ベー番

(72) 発明者 シュテファン・ヴェルナー

ドイツ 1 0 2 4 9 ベルリン、リヒャルト - ゴルゲ - シュトラーセ 2 4 番

F ターム (参考) 4C063 AA01 BB02 CC34 DD22 EE01 EE03

4C084 AA19 MA02 NA05 ZB37 ZC75

4C086 AA01 AA02 BC08 BC35 BC38 BC48 BC70 EA12 EA15 GA07

MA02 MA04 NA05 ZB37 ZC75

4C206 AA01 AA02 DB11 DB54 EA01 MA02 MA04 NA05 ZB37 ZC75

4H011 AC01 AC04 BA06 BB08 BB09 BB11 BB15 DD07 DF04