(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 9 月 12 日(12.09.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/136672 A1

(51) 国際特許分類:
A01N 43/18 (2006.01) *A61K 31/382* (2006.01)
A01N 43/16 (2006.01) *A61P 33/14* (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2014/055057

(22) 国際出願日: 2014 年 2 月 28 日(28.02.2014)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2013-046259 2013 年 3 月 8 日(08.03.2013) JP

(71) 出願人: 日本曹達株式会社(NIPPON SODA CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1008165 東京都千代田区大手町二丁目２番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 岩佐　孝男(IWASA Takao); 〒1008165 東京都千代田区大手町二丁目２番１号　日本曹達株式会社内 Tokyo (JP). 平田　晃一(HIRATA Koichi); 〒2500280 神奈川県小田原市高田３４５　日本曹達株式会社　小田原研究所内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 志賀　正武, 外(SHIGA Masatake et al.); 〒1006620 東京都千代田区丸の内一丁目９番２号 Tokyo (JP).

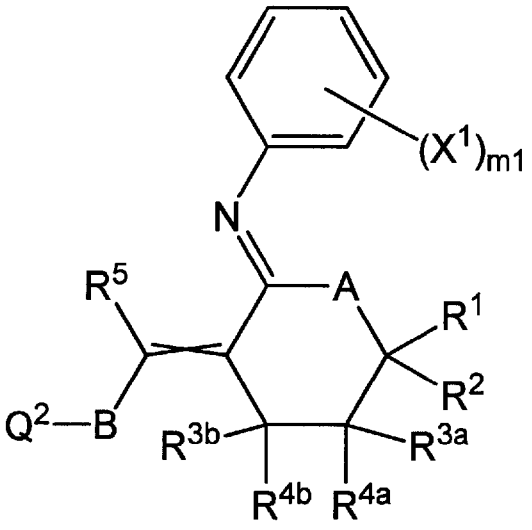
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

(54) **Title**: ECTOPARASITE CONTROL AGENT

(54) 発明の名称 : 外部寄生虫防除剤



(III)

(57) **Abstract**: (In formula (III), X^1 represents an unsubstituted or substituted C_{1-6} alkyl group or the like; m1 represents an integer of 0-5; A represents an oxygen atom or a sulfur atom; each of R^1 and R^2 independently represents a hydrogen atom, an unsubstituted or substituted C_{1-6} alkyl group or the like; R^5 represents a hydrogen atom or an unsubstituted or substituted C_{1-6} alkyl group; B represents an oxygen atom or a sulfur atom; Q^2 represents an unsubstituted or X^2-substituted C_{7-11} aralkyl group or the like; and each of R^{3a}, R^{3b}, R^{4a} and R^{4b} independently represents a hydrogen atom, an unsubstituted or substituted C_{1-6} alkyl group or the like.)

(57) 要約: ［式（III）中、Ｘ１は無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基などを示す。ｍ１は、０～５のいずれかの整数を示す。Ａは酸素原子または硫黄原子を示す。Ｒ

[続葉有]

WO 2014/136672 A1

[1] およびR^2は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基などを示す。R^5は、水素原子または無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基を示す。Ｂは、酸素原子または硫黄原子を示す。Q^2は、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ７～１１アラルキル基などを示す。R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基などを示す。]

明　細　書

発明の名称 ： 外部寄生虫防除剤

技術分野

[0001] 本発明は、効果が確実な外部寄生虫防除剤に関する。

本願は、２０１３年３月８日に、日本に出願された特願２０１３－０４６２５９号に基づき優先権を主張し、その内容をここに援用する。

背景技術

[0002] ノミ、シラミ、ハエ、カ、マダニ、ダニ類などの外部寄生生物、ならびに消化管線虫、吸虫、糸状虫などの内部寄生生物は、ヒトおよび動物のいずれの場合も問題となる。このような寄生生物は、卵期、幼虫期、蛹期、若虫期、成体期を含み、宿主の体重増加を低下させ、皮革、羊毛、肉の低質化を引き起こし、場合によっては死を招くことがあり、家畜動物産業における生産性に深刻な影響を与える。また、外部および内部寄生生物は、食料や愛玩動物の疾患および不快感の蔓延の一因となる。特に、外部寄生生物はバクテリア、ウイルスおよび寄生原生動物を含む各種の微生物病原体のすみかとなり伝染させることが知られている。その多くが、ヒト、他の恒温哺乳類および鳥類に対して病原性である。外部寄生生物が関与する疾患には、例えば、マラリア、リンパ管フィラリア症および血液感染性のフィラリア症、トラコーマ、トリパノソーマ病、リーシュマニア症、ロッキー山紅斑熱、ライム病、バベシア症、サルモネラ、大腸菌およびカンピロバクターによる食品媒介性疾患が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

[0003] 寄生虫駆除薬の寄生に関する医療における重点は、これを抑制することができる試薬の開発を促進させることである。例えば、寄生虫駆除薬の寄生を抑制する通常見られる方法は、一般的に、農業殺虫剤の使用に焦点を当てており、これは以下に挙げる少なくとも１つの理由から、うまくいかなかったり、不十分であったりすることが多い。その理由としては、（１）飼い主または塗布者のコンプライアンス（頻繁な投与が必要）不履行、（２）駆除剤

製品または投与方法に対する動物の行動上または生理学的な不耐、（３）外部寄生生物の試薬に対する耐性の発現、および（４）環境および／または毒性に対するマイナスの影響である。

[0004] 具体的には、家畜動物およびヒト同様に、マダニおよびノミは野生動物に寄生し、バクテリア、ウイルスおよび寄生原生動物を含む病原体の媒介に関与することが知られている、あるいは、推測されている。現在、マダニはヒトの疾患の媒介生物として、カに次いで世界で２番目であると考えられているが、北米では最も重大な病原体と考えられている。家庭環境におけるノミなど、外部寄生生物の寄生に対する効果的な駆除は、直接の宿主と共に環境上の保有宿主に対して同時に処置する必要性があることが多いため、困難であり、多くの場合、非現実的である。現在、農業環境におけるマダニの抑制は、環境影響に対して十分な考慮をしつつ、種々の抑制方法を一領域に、または１種のマダニに対して適合させた、総合的な有害生物処理方法により実施される。

[0005] 殺虫剤および駆除剤の使用は、外部寄生生物を抑制するのに有益であるが、既存のものに代わる、または改良型の化合物、製剤および方法が必要である。望ましい化合物、製剤および方法は、代替治療を提供するだけでなく、現在の方法の少なくともいくつかの制限を克服するであろう。そのような制限には、毒性と動物および使用者／飼い主の安全性、有効性に関わる制限（効能、活性の持続、殺速度）、ならびに抵抗性の問題が挙げられる（これに限定される）。また、殺虫剤および駆除剤の有益な使用に影響するのは、投与の妨げであり、これには、方式、処置勧告に関する使用者／飼い主のコンプライアンス問題、および投与の繰り返しが挙げられる。例えば、動物を過剰に繰り返し処置することは、使用者／飼い主にとって、面倒で困難であることが多く、したがって、有効性を維持しながら投与回数を減らすことが望ましい。

[0006] 本発明の外部寄生虫防除剤に用いる１－ヘテロジエン化合物の具体例としては、特許文献１および特許文献２に開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：ＷＯ２０１０／０７０９１０

特許文献2：ＷＯ２０１１／０５８９６３

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明に係る外部寄生虫防除剤は、現在用いられている殺虫剤および駆除剤を使用する際の少なくともいくつかの制限、特に殺速度、長い有効期間、ダニおよびノミなどの外部寄生生物の抑制に関する制限を克服することを課題とする。

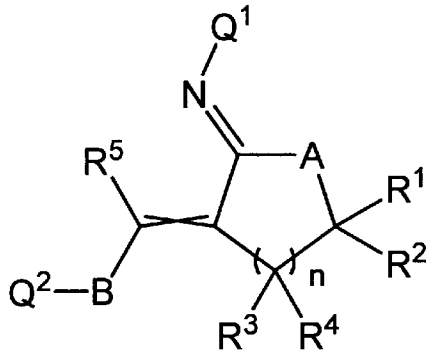
課題を解決するための手段

[0009] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討した結果、特定構造の１－ヘテロジエン化合物またはその塩が外部寄生虫防除剤の有効成分として有用であることを見出した。本発明は、これらの知見に基づきさらに検討を重ね完成するに至った。

[0010] すなわち、本発明は、以下のものを含む。

〔１〕 式（Ｉ）で表される１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物を有効成分として含有する外部寄生虫防除剤。

[0011] [化1]



(I)

[0012] 式（Ｉ）中、Q^1は、無置換のもしくは置換基X^1を有するＣ６～１０アリール

基、または無置換のもしくは置換基X^1を有する５～６員ヘテロアリール基を示す。

X^1は、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、水酸基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～７アシル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシカルボニル基、無置換のもしくは置換基を有するアミノ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルチオ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルスルホニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、シアノ基、またはニトロ基を示す。

Q^1上の置換基X^1の個数は、１～５のいずれかの整数である。置換基X^1が２以上あるときX^1は互いに同一でも相違してもよい。

Ａは、酸素原子または硫黄原子を示す。

R^1およびR^2は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、またはシアノ基を示す。

ここで、R^1とR^2は一緒になって、無置換のもしくは置換基を有するエキソメチレン基を形成してもよい。

R^3およびR^4は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換

基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

ｎは、R^3およびR^4で置換されたメチレンの個数を示し、かつ１～４のいずれかの整数である。ｎが２以上のときR^3およびR^4は互いに同一でも相違してもよい。

また、R^3とR^4は相互に繋がってR^3およびR^4が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

R^5は、水素原子または無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基を示す。

Ｂは、酸素原子または硫黄原子を示す。

Q^2は、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ７～１１アラルキル基、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ６～１０アリール基、または無置換のもしくは置換基X^2を有する５～６員ヘテロアリール基を示す。

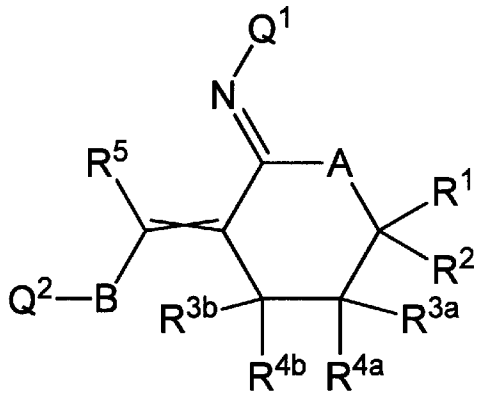
X^2は、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、水酸基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～７アシル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシカルボニル基、無置換のもしくは置換基を有するアミノ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルチオ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルスルホニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、シアノ基、またはニトロ基を示す。

Q^2上の置換基X^2の個数は、１～５のいずれかの整数である。置換基X^2が２以上あるときX^2は互いに同一でも相違してもよい。

式（Ｉ）中のR^5とＢが結合する二重結合の立体異性によって、（Ｅ）、（Ｚ）、または（Ｅ／Ｚ）を示す。

[0013] 〔２〕　式（I）で表される化合物が、式（II）で表される化合物である、〔１〕に記載の外部寄生虫防除剤。

[0014] [化2]



(II)

[0015] 式（II）中、Q^1、A、R^1、R^2、R^5、B、およびQ^2は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

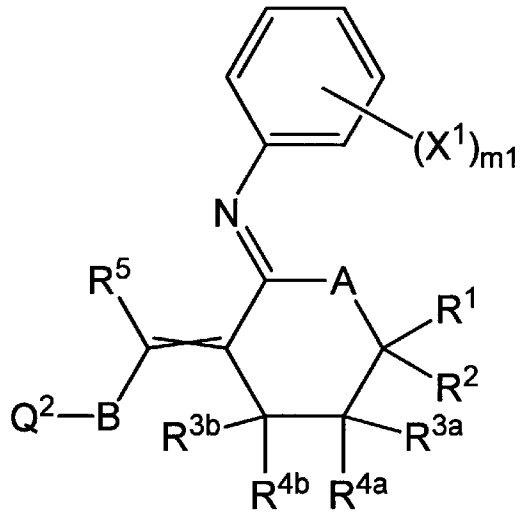
R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

また、R^{3a}とR^{4a}は、相互に繋がってR^{3a}およびR^{4a}が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

[0016] 〔３〕　式（I）で表される化合物が、式（III）で表される化合物である、〔１〕に記載の外部寄生虫防除剤。

[0017]

[化3]



(III)

[0018] 式（III）中、X^1、A、R^1、R^2、R^5、B、およびQ^2は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

m１は、０～５のいずれかの整数を示す。

R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

また、R^{3a}とR^{4a}は、相互に繋がってR^{3a}およびR^{4a}が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

[0019] 〔４〕　前記〔１〕～〔３〕のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物並びに少なくとも１つの許容される担体を含む製剤。

〔５〕　製剤がさらに、少なくとも１つの追加の有効成分を含む、〔４〕に記載の製剤。

〔６〕　製剤がヒトの医薬製剤である、〔４〕に記載の製剤。

〔７〕　製剤が獣医薬製剤である、〔４〕に記載の製剤。

[0020] 〔８〕　寄生生物の寄生の抑制を必要としている動物の体内または体表における、寄生の抑制方法であって、前記動物に前記〔１〕～〔３〕のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を投与することを含む方法。

〔９〕　少なくとも１つの他の有効成分を前記動物に投与する、〔８〕に記載の方法。

〔１０〕　前記動物がヒトである、〔８〕に記載の方法。

〔１１〕　前記動物が愛玩動物である、〔８〕に記載の方法。

〔１２〕　前記愛玩動物がイヌまたはネコである、〔１１〕に記載の方法。

〔１３〕　前記動物が畜産動物である、〔８〕に記載の方法。

〔１４〕　前記寄生生物がマダニである、〔８〕に記載の方法。

[0021] 〔１５〕　寄生生物を通して伝染する疾患の予防および治療方法であって、〔１〕～〔３〕のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を、それを必要としている動物に投与することを含む方法。

〔１６〕　少なくとも１つの他の有効成分を前記動物に投与する、〔１５〕に記載の方法。

〔１７〕　前記動物がヒトである、〔１５〕に記載の方法。

〔１８〕　前記動物が愛玩動物である、〔１５〕に記載の方法。

〔１９〕　前記愛玩動物がイヌまたはネコである、〔１８〕に記載の方法。

〔２０〕　前記動物が畜産動物である、〔１５〕に記載の方法。

〔２１〕　前記寄生生物がマダニである、〔１５〕に記載の方法。

[0022] 〔２２〕　前記〔１〕～〔３〕のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物を有害生物および／またはその生息環境に作用させることを特徴とする、有害生物を抑制する方法。

〔２３〕　前記生息環境が動物である、〔２２〕に記載の方法。

〔２４〕　有害生物を抑制するための前記〔１〕～〔３〕のいずれかひとつ

に記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用。

〔２５〕　治療するための前記〔１〕～〔３〕のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用。

〔２６〕　外部寄生生物の寄生を抑制するための前記〔１〕～〔３〕のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用。

発明の効果

[0023]　本発明に係る外部寄生虫防除剤は、動物の体内および体表に使用される寄生虫駆除化合物、方法および製剤を包含し、寄生虫駆除の寄生、特に愛玩動物への外部寄生虫駆除の寄生に対処するための選択肢を提供する。また、本発明に係る外部寄生虫防除剤は、現在用いられている殺虫剤および駆除剤を使用する際の少なくともいくつかの制限、特に殺速度、長い有効期間、ダニおよびノミなどの外部寄生生物の抑制に関する制限を克服することができる。

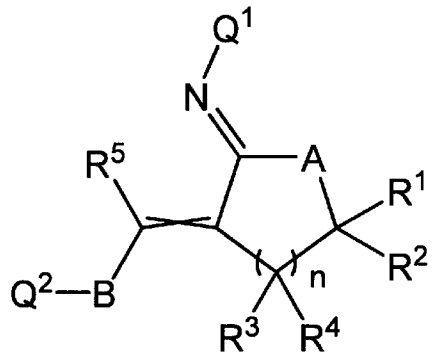
発明を実施するための形態

[0024]　以下、本発明の好ましい例を説明するが、本発明はこれら例に限定されることはない。本発明の趣旨を逸脱しない範囲で、構成の付加、省略、置換、およびその他の変更が可能である。

本発明の外部寄生虫防除剤は、式（I）で表される１－ヘテロジエン化合物（以下、化合物（I）と表記することがある。）およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物を有効成分として含有する。

[0025]

[化4]



(I)

[0026] まず、本発明において、「無置換の」の用語は、母核となる基のみであることを意味する。「置換基を有する」との記載がなく母核となる基の名称のみで記載しているときは、別段の断りがない限り「無置換の」の意味である。

一方、「置換基を有する」の用語は、母核となる基のいずれかの水素原子が、母核と同一または異なる構造の基で置換されていることを意味する。従って、「置換基」は、母核となる基に結合した他の基である。置換基は１つであってもよいし、２つ以上であってもよい。２つ以上の置換基は同一であってもよいし、異なるものであってもよい。

「Ｃ１～６」などの用語は、母核となる基の炭素原子数が１～６個などであることを表している。この炭素原子数には、置換基の中に在る炭素原子の数を含まない。例えば、置換基としてエトキシ基を有するブチル基は、Ｃ２アルコキシＣ４アルキル基に分類する。

[0027] 「置換基」は化学的に許容され、本発明の効果を有する限りにおいて特に制限されない。以下に「置換基」となり得る基を例示する。

メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、ｉ－プロピル基、ｎ－ブチル基、ｓ－ブチル基、ｉ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ｎ－ヘキシル基などのＣ１～６アルキル基；

ビニル基、１－プロペニル基、２－プロペニル基（アリル基）、１－ブテニル基、２－ブテニル基、３－ブテニル基、１－メチル－２－プロペニル基

、２－メチル－２－プロペニル基などのＣ２～６アルケニル基；

エチニル基、１－プロピニル基、２－プロピニル基、１－ブチニル基、２－ブチニル基、３－ブチニル基、１－メチル－２－プロピニル基などのＣ２～６アルキニル基；

シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などのＣ３～８シクロアルキル基；

２－シクロペンテニル基、３－シクロヘキセニル基、４－シクロオクテニル基などのＣ４～８シクロアルケニル基；

[0028] フェニル基、ナフチル基などのＣ６～１０アリール基；

ベンジル基、フェネチル基などのＣ７～１１アラルキル基；

アジリジニル基、オキシラニル基、アゼチジニル基、オキセタニル基、ピロリジニル基、テトラヒドロフラニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ジオキソラニル基、ジオキサニル基などの飽和ヘテロ環基；

ピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、テトラゾリル基などの５員ヘテロアリール基；

ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダニジル基、トリアジニル基などの６員ヘテロアリール基；

ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基、シクロヘキシルカルボニル基などのＣ１～７アシル基；

[0029] 水酸基；

メトキシ基、エトキシ基、ｎ－プロポキシ基、ｉ－プロポキシ基、ｎ－ブトキシ基、ｓ－ブトキシ基、ｉ－ブトキシ基、ｔ－ブトキシ基などのＣ１～６アルコキシ基；

ビニルオキシ基、アリルオキシ基、プロペニルオキシ基、ブテニルオキシ基などのＣ２～６アルケニルオキシ基；

エチニルオキシ基、プロパルギルオキシ基などのＣ２～６アルキニルオキシ基；

フェノキシ基、１－ナフトキシ基などのＣ６～１０アリールオキシ基；

ベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基などのＣ７～１１アラルキルオキシ基；

[0030] ホルミルオキシ基、アセチルオキシ基、プロピオニルオキシ基、ベンゾイルオキシ基、シクロヘキシルカルボニルオキシ基などのＣ１～７アシルオキシ基；

メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、ｎ－プロポキシカルボニル基、ｉ－プロポキシカルボニル基、ｎ－ブトキシカルボニル基、ｔ－ブトキシカルボニル基などのＣ１～６アルコキシカルボニル基；

カルボキシル基；

[0031] フルオロ基、クロロ基、ブロモ基、イオド基などのハロゲノ基；

クロロメチル基、クロロエチル基、トリフルオロメチル基、１，２－ジクロロ－ｎ－プロピル基、１－フルオロ－ｎ－ブチル基、パーフルオロ－ｎ－ペンチル基などのＣ１～６ハロアルキル基；

２－クロロ－１－プロペニル基、２－フルオロ－１－ブテニル基などのＣ２～６ハロアルケニル基；

４，４－ジクロロ－１－ブチニル基、４－フルオロ－１－ペンチニル基、５－ブロモ－２－ペンチニル基などのＣ２～６ハロアルキニル基；

４－クロロフェニル基、４－フルオロフェニル基、２，４－ジクロロフェニル基などのＣ６～１０ハロアリール基；

トリフルオロメトキシ基、２－クロロ－ｎ－プロポキシ基、２，３－ジクロロブトキシ基などのＣ１～６ハロアルコキシ基；

２－クロロプロペニルオキシ基、３－ブロモブテニルオキシ基などのＣ２～６ハロアルケニルオキシ基；

４－フルオロフェニルオキシ基、４－クロロ－１－ナフトキシ基などのＣ６～１０ハロアリールオキシ基；

クロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、トリクロロアセチル基、４－クロロベンゾイル基などのＣ１～７ハロアシル基；

[0032] アミノ基；

メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基などのＣ１～６アルキルアミノ基；

アニリノ基、ナフチルアミノ基などのＣ６～１０アリールアミノ基；

ベンジルアミノ基、フェネチルアミノ基などのＣ７～１１アラルキルアミノ基；

ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロパノイルアミノ基、ブチリルアミノ基、ｉ－プロピルカルボニルアミノ基、ベンゾイルアミノ基などのＣ１～７アシルアミノ基；

メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、ｎ－プロポキシカルボニルアミノ基、ｉ－プロポキシカルボニルアミノ基などのＣ１～６アルコキシカルボニルアミノ基；

アミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基、Ｎ－フェニル－Ｎ－メチルアミノカルボニル基などの無置換若しくは置換基を有するアミノカルボニル基；

イミノメチル基、（１－イミノ）エチル基、（１－イミノ）－ｎ－プロピル基などのイミノ基で置換されたＣ１～６アルキル基；

ヒドロキシイミノメチル基、（１－ヒドロキシイミノ）エチル基、（１－ヒドロキシイミノ）プロピル基、メトキシイミノメチル基、（１－メトキシイミノ）エチル基などの無置換の若しくは置換基を有するヒドロキシイミノ基で置換されたＣ１～６アルキル基；

[0033] メルカプト基；

メチルチオ基、エチルチオ基、ｎ－プロピルチオ基、ｉ－プロピルチオ基、ｎ－ブチルチオ基、ｉ－ブチルチオ基、ｓ－ブチルチオ基、ｔ－ブチルチオ基などのＣ１～６アルキルチオ基；

フェニルチオ基、ナフチルチオ基などのＣ６～１０アリールチオ基；

チアゾリルチオ基、ピリジルチオ基などのヘテロアリールチオ基；

ベンジルチオ基、フェネチルチオ基などのＣ７～１１アラルキルチオ基；

メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、ｔ－ブチルスルホニル基などのＣ１～６アルキルスルホニル基；

フェニルスルホニル基などのＣ６～１０アリールスルホニル基；

チアゾリルスルホニル基、ピリジルスルホニル基などのヘテロアリールスルホニル基；

ベンジルスルホニル基、フェネチルスルホニル基などのＣ７～１１アラルキルスルホニル基；

[0034] トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、ｔ－ブチルジメチルシリル基などのトリＣ１～６アルキル置換シリル基；

トリフェニルシリル基などのトリアリール置換シリル基；

シアノ基；ニトロ基；

また、これらの「置換基」は、前記置換基中のいずれかの水素原子が、異なる構造の基で置換されていてもよい。

[0035] Q^1は、無置換のもしくは置換基X^1を有するＣ６～１０アリール基、または無置換のもしくは置換基X^1を有する５～６員ヘテロアリール基を示す。

Q^1上の置換基X^1の個数は、１～５のいずれかの整数である。置換基X^1が２以上あるときX^1は互いに同一でも異なっていてもよい。

置換基X^1の好ましい個数は、１～２のいずれかの整数である。

Q^1における「Ｃ６～１０アリール基」は、単環アリール基および多環アリール基のいずれであってもよい。多環アリール基は、少なくとも一つの環が芳香環であれば、残りの環が飽和脂環、不飽和脂環または芳香環のいずれであってもよい。

「Ｃ６～１０アリール基」としては、フェニル基、ナフチル基、アズレニル基、インデニル基、インダニル基、テトラリニル基などを挙げることができる。

[0036] Q^1における「５～６員ヘテロアリール基」は、窒素原子、酸素原子および

硫黄原子からなる群から選ばれる１～４個のヘテロ原子を環の構成原子として含む。

５員ヘテロアリール環としては、ピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、テトラゾリル基などを挙げることができる。

６員ヘテロアリール環としては、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダニジル基、トリアジニル基などを挙げることができる。

好ましいQ^1としては、フェニル基を挙げることができる。

[0037] X^1は、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、水酸基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～７アシル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシカルボニル基、無置換のもしくは置換基を有するアミノ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルチオ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルスルホニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、シアノ基、またはニトロ基を示す。

[0038] X^1における「Ｃ１～６アルキル基」は、直鎖であってもよいし、分岐鎖であってもよい。アルキル基としては、メチル基、エチル基、ｎ－プロピル基、ｎ－ブチル基、ｎ－ペンチル基、ｎ－ヘキシル基、ｉ－プロピル基、ｉ－ブチル基、ｓ－ブチル基、ｔ－ブチル基、ｉ－ペンチル基、ネオペンチル基、２－メチルブチル基、２，２－ジメチルプロピル基、ｉ－ヘキシル基などを挙げることができる。

[0039] 「置換基を有するＣ１～６アルキル基」としては、

シクロプロピルメチル基、２－シクロプロピルエチル基、シクロペンチル

メチル基、２－シクロヘキシルエチル基、２－シクロオクチルエチル基などのＣ３～８シクロアルキルＣ１～６アルキル基；

フルオロメチル基、クロロメチル基、ブロモメチル基、ジフルオロメチル基、ジクロロメチル基、ジブロモメチル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、トリブロモメチル基、２，２，２－トリフルオロエチル基、２，２，２－トリクロロエチル基、ペンタフルオロエチル基、４－フルオロブチル基、４－クロロブチル基、３，３，３－トリフルオロプロピル基、２，２，２－トリフルオロ－１－トリフルオロメチルエチル基、パーフロロヘキシル基、パークロロヘキシル基、２，４，６－トリクロロヘキシル基などのＣ１～６ハロアルキル基；

[0040] ヒドロキシメチル基、２－ヒドロキシエチル基などのヒドロキシＣ１～６アルキル基；

メトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、エトキシエチル基、メトキシ－ｎ－プロピル基、エトキシメチル基、エトキシエチル基、ｎ－プロポキシメチル基、ｉ－プロポキシエチル基、ｓ－ブトキシメチル基、ｔ－ブトキシエチル基などのＣ１～６アルコキシＣ１～６アルキル基；

ビニルオキシメチル基、アリルオキシメチル基、プロペニルオキシメチル基、ブテニルオキシメチル基などのＣ２～６アルケニルオキシＣ１～６アルキル基；

ピリジン－２－イルオキシメチル基などのヘテロアリールオキシＣ１～６アルキル基；

ホルミルメチル基、アセチルメチル基、プロピオニルメチル基などのＣ１～７アシルＣ１～６アルキル基；

ホルミルオキシメチル基、アセトキシメチル基、２－アセトキシエチル基、プロピオニルオキシメチル基、プロピオニルオキシエチル基などのＣ１～７アシルオキシＣ１～６アルキル基；

カルボキシルメチル基、カルボキシルエチル基などのカルボキシル基Ｃ１～６アルキル基；

メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、ｎ－プロポキシカルボニルメチル基、ｉ－プロポキシカルボニルメチル基などのＣ１～６アルコキシカルボニルＣ１～６アルキル基；

ホルムアミドメチル基、アセトアミドメチル基、２－アセトアミドエチル基、プロピオニルアミノメチル基、プロピオニルアミノエチル基などのＣ１～７アシルアミノＣ１～６アルキル基；

メチルアミノカルボニルメチル基、エチルアミノカルボニルメチル基、ｉ－プロピルアミノカルボニルメチル基、ｔ－ブチルアミノカルボニルメチル基、ｓ－ブチルアミノカルボニルメチル基、ｎ－ペンチルアミノカルボニルメチル基などのＣ１～６アルキルアミノカルボニルＣ１～６アルキル基；

メトキシカルボニルアミノメチル基、エトキシカルボニルアミノメチル基、ｉ－プロポキシカルボニルアミノメチル基、ｔ－ブトキシカルボニルアミノメチル基、ｓ－ブチルオキシカルボニルアミノメチル基、ｎ－ペンチルオキシカルボニルアミノメチル基などのＣ１～６アルコキシカルボニルアミノＣ１～６アルキル基；

ベンジル基、フェネチル基などのＣ７～１１アラルキル基；

ベンゾイルアミノメチル基などのＣ６～１０アリールカルボニルアミノＣ１～６アルキル基；

などを挙げることができる。

[0041] X^1における「Ｃ２～６アルケニル基」としては、ビニル基、１－プロペニル基、２－プロペニル基、１－ブテニル基、２－ブテニル基、３－ブテニル基、１－メチル－２－プロペニル基、２－メチル－２－プロペニル基、１－ペンテニル基、２－ペンテニル基、３－ペンテニル基、４－ペンテニル基、１－メチル－２－ブテニル基、２－メチル－２－ブテニル基、１－ヘキセニル基、２－ヘキセニル基、３－ヘキセニル基、４－ヘキセニル基、５－ヘキセニル基などを挙げることができる。

「置換基を有するＣ２～６アルケニル基」としては、２－クロロ－１－プロペニル基、２－フルオロ－１－ブテニル基などのＣ２～６ハロアルケニル

基などを挙げることができる。

[0042] X^1における「Ｃ２～６アルキニル基」としては、エチニル基、１－プロピニル基、２－プロピニル基、１－ブチニル基、２－ブチニル基、３－ブチニル基、１－メチル－２－プロピニル基、２－メチル－３－ブチニル基、１－ペンチニル基、２－ペンチニル基、３－ペンチニル基、４－ペンチニル基、１－メチル－２－ブチニル基、２－メチル－３－ペンチニル基、１－ヘキシニル基、１，１－ジメチル－２－ブチニル基などを挙げることができる。

「置換基を有するＣ２～６アルキニル基」としては、４，４－ジクロロ－１－ブチニル基、４－フルオロ－１－ペンチニル基、５－ブロモ－２－ペンチニル基などのＣ２～６ハロアルキニル基などを挙げることができる。

[0043] X^1における「Ｃ３～８シクロアルキル基」としては、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基などを挙げることができる。

[0044] X^1における「Ｃ１～６アルコキシ基」としては、メトキシ基、エトキシ基、ｎ－プロポキシ基、ｎ－ブトキシ基、ｎ－ペンチルオキシ基、ｎ－ヘキシルオキシ基、ｉ－プロポキシ基、ｉ－ブトキシ基、ｓ－ブトキシ基、ｔ－ブトキシ基、ｉ－ヘキシルオキシ基などを挙げることができる。

「置換基を有するＣ１～６アルコキシ基」としては、クロロメトキシ基、ジクロロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリクロロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、１－フルオロエトキシ基、１，１－ジフルオロエトキシ基、２，２，２－トリフルオロエトキシ基、ペンタフルオロエトキシ基などのＣ１～６ハロアルコキシ基などを挙げることができる。

[0045] X^1における「Ｃ１～７アシル基」としては、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ベンゾイル基などを挙げることができる。

「置換基を有するＣ１～７アシル基」としては、クロロアセチル基、トリフルオロアセチル基、トリクロロアセチル基、４－クロロベンゾイル基などのＣ１～７ハロアシル基などを挙げることができる。

[0046] X^1における「Ｃ１～６アルコキシカルボニル基」としては、メトキシカル

ボニル基、エトキシカルボニル基、ｎ－プロポキシカルボニル基、ｉ－プロポキシカルボニル基などを挙げることができる。

「置換基を有するＣ１～６アルコキシカルボニル基」としては、

シクロプロピルメトキシカルボニル基、シクロブチルメトキシカルボニル基、シクロペンチルメトキシカルボニル基、シクロヘキシルメトキシカルボニル基、２－メチルシクロプロピルメトキシカルボニル基、２，３－ジメチルシクロプロピルメトキシカルボニル基、２－クロロシクロプロピルメトキシカルボニル基、２－シクロプロピルエトキシカルボニル基などのＣ３～８シクロアルキルＣ１～６アルコキシカルボニル基；　フルオロメトキシカルボニル基、クロロメトキシカルボニル基、ブロモメトキシカルボニル基、ジフルオロメトキシカルボニル基、ジクロロメトキシカルボニル基、ジブロモメトキシカルボニル基、トリフルオロメトキシカルボニル基、トリクロロメトキシカルボニル基、トリブロモメトキシカルボニル基、２，２，２－トリフルオロエトキシカルボニル基、２，２，２－トリクロロエトキシカルボニル基、ペンタフルオロエトキシカルボニル基、４－フルオロブトキシカルボニル基、３，３，３－トリフルオロプロポキシカルボニル基、２，２，２－トリフルオロ－１－トリフルオロメチルエトキシカルボニル基、パーフロロヘキシルオキシカルボニル基などのＣ１～６ハロアルコキシカルボニル基；などを挙げることができる。

[0047] X^1における「置換基を有するアミノ基」としては、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基などのＣ１～６アルキル置換アミノ基を挙げることができる。

[0048] X^1における「Ｃ１～６アルキルチオ基」は、メチルチオ基、エチルチオ基、ｎ－プロピルチオ基、ｎ－ブチルチオ基、ｎ－ペンチルチオ基、ｎ－ヘキシルチオ基、ｉ－プロピルチオ基などを挙げることができる。

[0049] X^1における「Ｃ１～６アルキルスルホニル基」としては、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、ｔ－ブチルスルホニル基などを挙げることができる。

[0050] X^1における「Ｃ６～１０アリール基」は、単環アリール基および多環アリール基のいずれであってもよい。多環アリール基は、少なくとも一つの環が芳香環であれば、残りの環が飽和脂環、不飽和脂環または芳香環のいずれであってもよい。

「Ｃ６～１０アリール基」としては、フェニル基、ナフチル基、アズレニル基、インデニル基、インダニル基、テトラリニル基などを挙げることができる。

[0051] X^1における「３～６員ヘテロ環基」は、窒素原子、酸素原子および硫黄原子からなる群から選ばれる１～４個のヘテロ原子を環の構成原子として含む。ヘテロ環基は、単環および多環のいずれであってもよい。多環ヘテロ環基は、少なくとも一つの環がヘテロ環であれば、残りの環が飽和脂環、不飽和脂環または芳香環のいずれであってもよい。「３～６員ヘテロ環基」としては、３員～６員飽和ヘテロ環基、５員～６員ヘテロアリール基、５～６員部分不要和ヘテロ環基などを挙げることができる。

[0052] ３～６員飽和ヘテロ環基としては、アジリジニル基、オキシラニル基、アゼチジニル基、オキセタニル基、ピロリジニル基、テトラヒドロフラニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ジオキソラニル基、ジオキサニル基などを挙げることができる。

[0053] ５員ヘテロアリール基としては、ピロリル基、フリル基、チエニル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、トリアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、テトラゾリル基などを挙げることができる。

６員ヘテロアリール基としては、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダニジル基、トリアジニル基などを挙げることができる。

[0054] 部分不飽和の５員ヘテロ環基としては、ピロリニル基、イミダゾリニル基（ジヒドロイミダゾリニル基）、ピラゾリニル基、オキサゾリニル基、イソオキサゾリニル基、チアゾリニル基などが挙げられる。

部分不飽和の６員ヘテロ環基としては、チオピラニル基、２Ｈ－ピリジン

－１－イル基、４Ｈ－ピリジン－１－イル基などが挙げられる。

[0055] 「Ｃ６～１０アリール基」および「３～６員ヘテロ環基」上の置換基としては、Ｃ１～６アルキル基、水酸基、Ｃ１～６アルコキシ基、ハロゲノ基、シアノ基、ニトロ基などを挙げることができる。

[0056] X^1における「ハロゲノ基」としては、フルオロ基、クロロ基、ブロモ基、イオド基などを挙げることができる。

[0057] 好ましいX^1としては、「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ１～６アルコキシ基」、「Ｃ１～６ハロアルキル基」、および「ハロゲノ基」を挙げることができる。

[0058] Ａは、酸素原子または硫黄原子を示す。好ましくは、Ａは硫黄原子である。

[0059] R^1およびR^2は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、またはシアノ基を示す。

ここで、R^1とR^2は一緒になって、無置換のもしくは置換基を有するエキソメチレン基を形成してもよい。

[0060] R^1およびR^2における「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ２～６アルケニル基」、「Ｃ２～６アルキニル基」、「Ｃ３～８シクロアルキル基」、「Ｃ６～１０アリール基」、および「３～６員ヘテロ環基」、ならびにこれらの基に置換基を有する基としては、前記X^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。

好ましくは、R^1およびR^2は、それぞれ独立に、水素原子、Ｃ１～６アルキル基、またはＣ６～１０アリール基である。

より好ましくは、R^1およびR^2は「Ｃ１～６アルキル基」である。

[0061] R^1とR^2が一緒になってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「置換

基を有するエキソメチレン基」としては、エチリデン基、イソプロピリデン基などのＣ１～６アルキル置換エキソメチレンを挙げることができる。

好ましくは、R^1とR^2が一緒になってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「置換基を有するエキソメチレン基」は、イソプロピリデン基である。

[0062] R^3およびR^4は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

ｎは、R^3およびR^4で置換されたメチレンの個数を示し、かつ１～４のいずれかの整数である。ｎが２以上のときR^3およびR^4は互いに同一でも異なっていてもよい。

好ましくは、ｎは１または２である。

[0063] R^3およびR^4における「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ２～６アルケニル基」、「Ｃ２～６アルキニル基」、「Ｃ３～８シクロアルキル基」、「Ｃ６～１０アリール基」、「３～６員ヘテロ環基」、および「ハロゲノ基」、ならびにこれらの基に置換基を有する基としては、前記X^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。

好ましくは、R^3およびR^4は、それぞれ独立に、水素原子またはＣ１～６アルキル基である。

[0064] また、R^3とR^4は、相互に繋がってR^3およびR^4が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

R^3とR^4が相互に繋がってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「環」としては、シクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピラン環などを挙げることができる。

好ましくは、R^3とR^4が相互に繋がってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「環」は、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、またはテトラヒドロピラン環である。

[0065] R^5は、水素原子または無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基を示す。

R^5における「Ｃ１～６アルキル基」およびこの基に置換基を有する基としては、前記X^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。好ましくは、R^5は水素原子である。

[0066] Ｂは、酸素原子または硫黄原子を示す。好ましくは、Ｂは硫黄原子である。

[0067] Q^2は、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ７～１１アラルキル基、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ６～１０アリール基、または無置換のもしくは置換基X^2を有する５～６員ヘテロアリール基を示す。

Q^2上の置換基X^2の個数は、１～５のいずれかの整数である。置換基X^2が２以上あるときX^2は互いに同一でも異なっていてもよい。

置換基X^2の好ましい個数は、１～２のいずれかの整数である。

Q^2における「Ｃ７～１１アラルキル基」としては、ベンジル基、フェネチル基などを挙げることができる。

Q^2における「Ｃ６～１０アリール基」、「５～６員ヘテロアリール基」としては、前記Q^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。好ましくは、Q^2における「Ｃ６～１０アリール基」、「５～６員ヘテロアリール基」は、フェニル基またはチエニル基である。

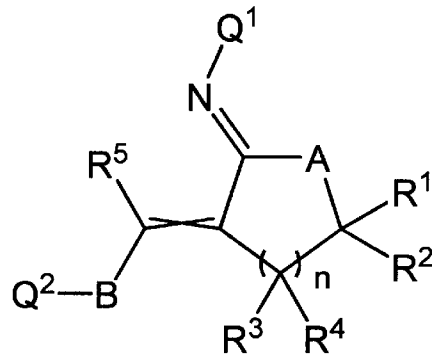
[0068] X^2における、「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ２～６アルケニル基」、「Ｃ２～６アルキニル基」、「Ｃ３～８シクロアルキル基」、「Ｃ１～６アルコキシ基」、「Ｃ１～７アシル基」、「Ｃ１～６アルコキシカルボニル基」、「置換基を有するアミノ基」、「Ｃ１～６アルキルチオ基」、「Ｃ１～６アルキルスルホニル基」、「Ｃ６～１０アリール基」、「３～６員ヘテロ環基」、「ハロゲノ基」、およびこれらの基に置換基を有する基としては、前記

X^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。好ましくは、X^2は「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ１～６アルコキシ基」、「Ｃ１～６ハロアルキル基」、「Ｃ１～６ハロアルコキシ基」、または「ハロゲノ基」である。

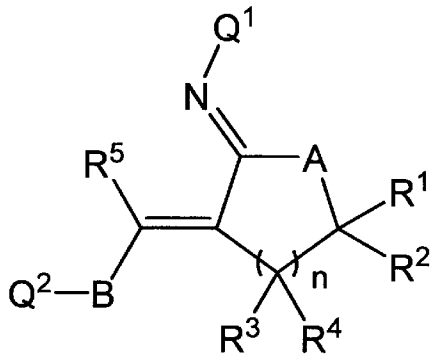
[0069] 式（I）中のR^5とＢが結合する二重結合の立体異性によって、（Ｅ）、（Ｚ）、または（Ｅ／Ｚ）を示す。ここで、（Ｅ／Ｚ）は、（Ｅ）の立体と（Ｚ）の立体の混合状態、または立体が特定されていない状態を意味する。

立体異性の具体例を、以下の一般式で表す。式（Ｉ－１）～式（Ｉ－３）中、Q^1、Ａ、R^1、R^2、R^3、R^4、ｎ、R^5、Ｂ、およびQ^2は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

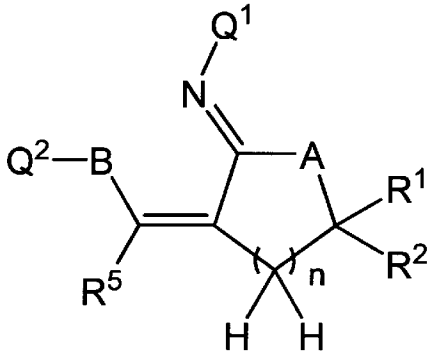
[0070] [化5]



(I-1)



(I-2)



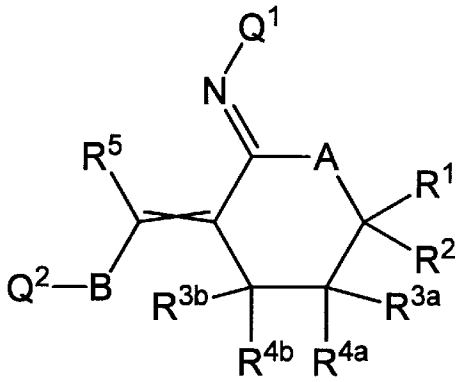
(I-3)

[0071] 上記のうちでも、式（Ｉ－２）で表した立体を有する化合物であることが好ましい。すなわち、二重結合部分は（Ｅ）の立体を有する化合物であること

が好ましい。

[0072] 本発明の外部寄生虫防除剤は、式（I）で表される１－ヘテロジエン化合物が、式（II）で表される１－ヘテロジエン化合物であることが、好ましい。

[0073] [化6]



(II)

[0074] 式（II）中、Q^1、A、R^1、R^2、R^5、B、およびQ^2は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

[0075] R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}における「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ２～６アルケニル基」、「Ｃ２～６アルキニル基」、「Ｃ３～８シクロアルキル基」、「Ｃ６～１０アリール基」、「３～６員ヘテロ環基」、および「ハロゲノ基」、ならびにこれらの基に置換基を有する基としては、前記X^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。好ましくは、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子またはＣ１～６アルキル基である。

[0076] また、R^{3a}とR^{4a}は、相互に繋がってR^{3a}およびR^{4a}が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

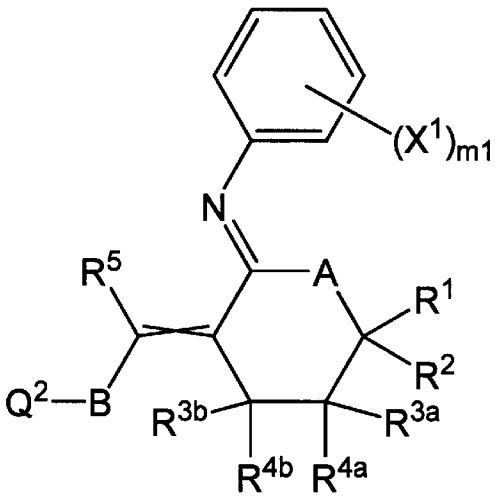
R^{3a}とR^{4a}が相互に繋がってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「環」としては、シクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピラン環などを挙げることができる。

好ましくは、R^{3}とR^{4}が相互に繋がってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「環」は、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、またはテトラヒドロピラン環である。

式（II）中のR^{5}とＢが結合する二重結合の立体異性によって、（Ｅ）、（Ｚ）、または（Ｅ／Ｚ）を示す。二重結合部分は（Ｅ）の立体を有する化合物であることが好ましい。

[0077] 本発明の外部寄生虫防除剤は、式（I）で表される１－ヘテロジエン化合物が、式（III）で表される１－ヘテロジエン化合物であることが、さらに好ましい。

[0078] [化7]



(III)

[0079] 式（III）中、X^{1}、Ａ、R^{1}、R^{2}、R^{5}、Ｂ、およびQ^{2}は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

ｍ１は、０～５のいずれかの整数を示す。好ましくは、ｍ１は０～２のいずれかの整数である。

[0080] R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもし

くは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}における「Ｃ１～６アルキル基」、「Ｃ２～６アルケニル基」、「Ｃ２～６アルキニル基」、「Ｃ３～８シクロアルキル基」、「Ｃ６～１０アリール基」、「３～６員ヘテロ環基」、および「ハロゲノ基」、ならびにこれらの基に置換基を有する基としては、前記X^1において例示したそれらと同じものを挙げることができる。

好ましくは、R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子またはＣ１～６アルキル基である。

[0081] また、R^{3a}とR^{4a}は、相互に繋がってR^{3a}およびR^{4a}が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

R^{3a}とR^{4a}が相互に繋がってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「環」としては、シクロプロパン環、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、シクロヘプタン環、テトラヒドロフラン環、テトラヒドロピラン環などを挙げることができる。

好ましくは、R^3とR^4が相互に繋がってそれらが結合する炭素原子とともに形成する「環」は、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、またはテトラヒドロピラン環である。

式（III）中のR^5とＢが結合する二重結合の立体異性によって、（Ｅ）、（Ｚ）、または（Ｅ／Ｚ）を示す。二重結合部分は（Ｅ）の立体を有する化合物であることが好ましい。

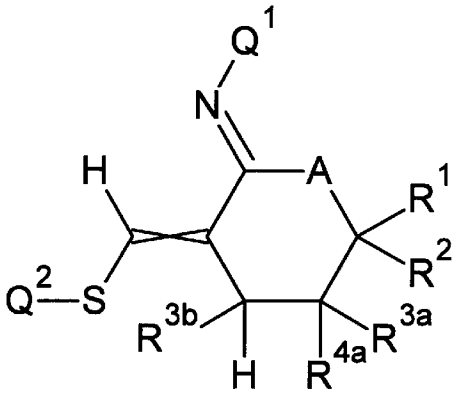
[0082] 医薬的に許容される塩を含めた１－ヘテロジエン化合物の塩、およびそれを調製する通常の方法は、当技術分野で公知である。塩の例としては、これらに限定されないが、硫酸、塩酸、リン酸、テトラフルオロホウ素酸、酢酸、コハク酸、クエン酸、乳酸、マレイン酸、フマル酸、コール酸、パモン酸

、ムチン酸、グルタミン酸、ショウノウ酸、グルタル酸、グリコール酸、フタル酸、酒石酸、ギ酸、ラウリン酸、ステアリン酸、サリチル酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ソルビン酸、ピクリン酸、安息香酸、ケイ皮酸、および同様の酸などの有機酸および無機酸両方との標準的な反応により形成する塩が挙げられる。

[0083] １－ヘテロジエン化合物の製造方法の具体例は、特許文献１および２などに記載の製造方法を参考とすることができる。

これらの製造方法により合成しうる１－ヘテロジエン化合物の具体例を表１および２に示す。表１中に物性値として融点（℃）、屈折率、または性状（粘稠なオイル状であるもの（Viscous oil）、またはアモルファスであるもの（amorphous））を示す。表１中の記号は式（Ａ）中の記号である。表２中の記号は式（Ｂ）中の記号である。

[0084] [化8]



(A)

[0085]

[表1]

第１表

化合物番号	Q^1	A	R^1	R^2	R^{3a}	R^{4a}	R^{3b}	Q^2	立体	物性
1-1	4-ClPh	S	=C(CH_3)$_2$		H	H	H	Ph	E	101-103
1-2	4-CH_3Ph	S	Ph	H	H	H	H	Ph	E	126-128
1-3	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Ph	E	82-84
1-4	4-ClPh	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	4-FPh	E	110-112
1-5	4-CH_3Ph	S	=CH_2		-(CH_2)$_5$-		H	Ph	E	117-119
1-6	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	4-FPh	E	79-82
1-7	Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Ph	E	91-94
1-8	4-CH_3Ph	S	=CH_2		-$C_2H_4OC_2H_4$-		H	Ph	E	134-136
1-9	4-CH_3Ph	S	=CH_2		-$C_2H_4OC_2H_4$-		H	4-FPh	E	124-126
1-10	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Thiophen-2-yl	E	136-138
1-11	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Thiophen-3-yl	E	98-100
1-12	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	5-CH_3-Thiophen-2-yl	E	102-104
1-13	4-CH_3OPh	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Thiophen-3-yl	E	84-86
1-14	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	2-FPh	E	87-90
1-15	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	4-CH_3Ph	E	96-97
1-16	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	4-ClPh	E	96-97
1-17	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Naphtalen-2-yl	E	120-122
1-18	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Naphtalen-1-yl	E	124-125
1-19	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	3-CH_3-Thiophen-2-yl	E	107-108
1-20	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	2-CH_3Ph	E	71-74
1-21	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	3-CH_3O-Thiophen-2-yl	E	93-95
1-22	4-CH_3OPh	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	Ph	E	96-98
1-23	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	2,6-(CH_3)$_2$Ph	E	122-124
1-24	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	2,4-F_2-Ph	E	82-84
1-25	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	2-CH_3-Thiophen-3-yl	E	83-85

[0086]

[表2]

第１表（続き）

化合物番号	Q^1	A	R^1	R^2	R^{3a}	R^{4a}	R^{3b}	Q^2	立体	物性
1-26	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Ph	E	103-106
1-27	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Thiophen-2-yl	E	112-113
1-28	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	Ph	E	133-135
1-29	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	Thiophen-2-yl	E	138-141
1-30	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	3,4-F_2Ph	E	75-77
1-31	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	3-CH_3Ph	E	95-96
1-32	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2-FPh	E	121-122
1-33	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2-CF_3Ph	E	115-116
1-34	Ph	S	H	H	CH_3	CH_3	H	Ph	E	108-110
1-35	Ph	S	H	H	CH_3	CH_3	H	Thiophen-2-yl	E	107-110
1-36	Ph	S	=CH_2		-$(CH_2)_4$-		H	Ph	E	65-67
1-37	Ph	S	H	H	CH_3	CH_3	H	4-FPh	E	79-82
1-38	4-CH_3Ph	S	=CH_2		-$(CH_2)_4$-		H	Thiophen-2-yl	E	127-129
1-39	2,4-$(CH_3)_2$Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	Thiophen-2-yl	E	114-117
1-40	4-CH_3OPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Ph	E/Z(5/1)	89-91
1-41	4-CH_3OPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Thiophen-2-yl	E/Z(5/3)	95-98
1-42	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	Ph	E(BF_4^-塩)	145-147
1-43	4-CH_3OPh	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	2-CF_3Ph	E	85-88
1-44	4-CH_3OPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	3-CH_3Ph	E	105-107
1-45	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Bn	E	144-147
1-46	4-CH_3Ph	O	CH_3	CH_3	H	H	H	3-CH_3Ph	E	79-80
1-47	4-CH_3Ph	O	CH_3	CH_3	H	H	CH_3	3-CH_3Ph	E	130-132
1-48	4-ClPh	O	CH_3	CH_3	H	H	H	3-CH_3Ph	E	113-116
1-49	4-CH_3Ph	O	CH_3	CH_3	H	H	CH_3	4-FPh	E	91-93
1-50	4-ClPh	O	CH_3	CH_3	H	H	H	Bn	E	154-156

[0087]

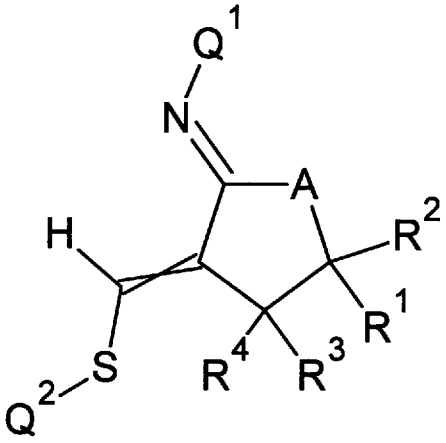
[表3]

第１表（続き）

化合物番号	Q^1	A	R^1	R^2	R^{3a}	R^{4a}	R^{3b}	Q^2	立体	物性
1-51	4-CF_3Ph	O	CH_3	CH_3	H	H	H	Ph	E	amorphous
1-52	4-CF_3Ph	S	=C(CH_3)$_2$		H	H	CH_3	Bn	E	102-104
1-53	4-FPh	O	CH_3	CH_3	H	H	H	Ph	E	106-108
1-54	3-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Ph	E	amorphous
1-55	3-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2,4-F_2-Ph	E	Viscous oil
1-56	4-ClPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2,4-F_2-Ph	E	nD22.2=1.396
1-57	4-ClPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2-CF_3Ph	E	nD22.2=1.3058
1-58	4-ClPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	4-CF_3Ph	E	106-108
1-59	Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Ph	E	90-91
1-60	Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	4-FPh	E	amorphous
1-61	Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	3-CH_3Ph	E	121-123
1-62	Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	Thiophen-2-yl	E	120-121
1-63	4-FPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	4-FPh	E	nD23.3=1.4411
1-64	4-FPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2,4-F_2-Ph	E	nD23.1=1.4067
1-65	4-FPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	2-CF_3Ph	E	amorphous
1-66	4-FPh	S	CH_3	CH_3	H	H	H	4-CF_3Ph	E	nD23.3=1.4609
1-67	4-CF_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	4-FPh	E	amorphous
1-68	4-CF_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	H	4-CF_3Ph	E	102-104
1-69	4-CH_3Ph	S	=CH_2		CH_3	CH_3	H	Bn	E	111-112
1-70	4-CH_3Ph	S	=C(CH_3)$_2$		H	H	CH_3	Bn	E	96-98
1-71	4-CH_3Ph	S	=C(CH_3)$_2$		H	H	CH_3	4-ClPhCH_2	E	115-118
1-72	4-CH_3OPh	S	=C(CH_3)$_2$		H	H	CH_3	Bn	E	81-83
1-73	4-CH_3OPh	S	=CH_2		CH_3	CH_3	CH_3	Bn	E	107-109
1-74	4-CH_3Ph	S	Et	Et	H	H	H	Bn	E	103-105

[0088]

[化9]



(B)

[0089]

[表4]

第２表

化合物番号	Q^1	A	R^1	R^2	R^3	R^4	Q^2	立体	物性
2-1	4-CH_3Ph	S	CH_3	CH_3	H	H	Ph	E	102-103

[0090] 〔外部寄生虫防除剤〕

本発明の外部寄生虫防除剤は、本発明に係る１－ヘテロジエン化合物およびその塩（本発明化合物と言うことがある。）から選ばれる少なくとも１つを有効成分として含有する。

本発明は、外部寄生生物の寄生の抑制を必要としている動物のための抑制方法を提供し、その抑制方法は、前記動物に本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を投与することを含む。この方法はさらに、少なくとも１つの他の有効成分を前記動物に投与することを含んでもよい。この動物は哺乳動物でもよいし、ヒトやイヌやネコなどの愛玩動物、ウシやヒツジなどの食用動物、あるいはニワトリやシチメンチョウなどのトリでもよい。

本発明は、寄生生物を通して伝染する疾患を予防および治療する方法を提供し、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物を、それを必要としている動物に投与することを含む。

本発明は、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物を、有害生物および／またはその生息環境に作用させることを特徴とする、有害生物を抑制する方法を提供する。本発明は、有害生物を抑制するための本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用を提供する。

本発明は、治療に使用される本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物を提供する。本発明は、外部寄生生物の寄生を抑制するのに使用される、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物をさらに提供する。また、本発明は、外部寄生生物の寄生を抑制する製剤または薬物を生産するための本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用を提供する。

[0091] 本発明の外部寄生虫防除剤の対象となる寄生生物は、主に外部寄生生物であり、通常、動物に寄生または感染する昆虫およびダニ類の有害生物が挙げられ、その卵期、幼虫期、蛹期、若虫期、成体期を含む。このような有害生物には、マダニ、ノミ、シラミ、カ、ダニ類、甲虫、および吸血、刺咬性または有害なハエが含まれる。これらの有害生物の生息環境は、主に動物の体表面である。ウマバエの場合は体内にも存在する。

本発明の外部寄生虫防除剤が有効な宿主動物は、哺乳動物またはトリ（シチメンチョウ、ニワトリ）や魚などの非哺乳動物でよい。宿主動物が哺乳動

物である場合、ヒトまたはヒト以外の哺乳動物でよい。ヒト以外の哺乳動物としては、畜産動物や愛玩動物などの家畜動物が挙げられる。畜産動物としては、ウシ、ラクダ科の動物、ブタ、ヒツジ、ヤギおよびウマが挙げられる。愛玩動物としては、ヒトと動物のつながりの一部としてヒトと密接に飼われ、養われるイヌ、ウサギ、ネコ、および他のペットが挙げられる。

[0092] 防除の対象となるダニ類（Acari）としては以下の害虫が挙げられる。

（１）中気門目（Mesostigmata）のダニ類（mite）

（a）ワクモ科（Dermanyssidae）のダニ、例えば、ワクモ属種（Dermanyssus spp.）の、ワクモ（Dermanyssus gallinae）；

（b）オオサシダニ科（Macronyssidae）のダニ、例えば、イエダニ属種（Ornithonyssus spp.）の、トリサシダニ（Ornithonyssus sylviarum）、ネッタイトリサシダニ（Ornithonyssus bursa）、イエダニ（Ornithonyssus bacoti）；

（c）トゲダニ科（Laelapidae）のダニ、例えば、トゲダニ属種（Laelaps spp.）の、ネズミトゲダニ（Laelaps echidninus）、ホクマントゲダニ（Laelaps jettmari）；例えば、トロピレラプス属種（Tropilaelaps spp.）の、ミツバチトゲダニ（Tropilaelaps clareae）、ケーニガーミツバチトゲダニ（Tropilaelaps koenigerum）；

（d）ヘギダニ科（Varroidae）のダニ、例えば、ヘギダニ属種（Varroa spp.）の、ミツバチヘギイタダニ（Varroa destructor）、バロア・ジャコブソニ（Varroa jacobsoni）、バロア・アンデルウッディ（Varroa underwoodi）；

[0093] （２）後気門目（Metastigmata）のマダニ類（tick）

（a）ヒメダニ科（Argasidae）のダニ、例えば、ナガヒメダニ属種（Argas spp.）の、ナガヒメダニ（Argas persicus）、アルガス・リフレクサス（Argas reflexus）；例えば、ヒメダニ属種（Ornithodoros spp.）の、オルニトドラス・モウバータ（Ornithodoros moubata）；

（b）マダニ科（Ixodidae）のダニ、例えば、チマダニ属種（Haemaphysalis spp.）の、ヘマフィサリス・コンシナ（Haemaphysalis concinna）、ヘマフ

ィサリス・パンクタータ（Haemaphysalis punctata）、ヘマフィサリス・シンアバリナ（Haemaphysalis cinnabarina）、ヘマフィサリス・オトフィラ（Haemaphysalis otophila）、ヘマフィサリス・レアチ（Haemaphysalis leachi）、フタトゲチマダニ（Haemaphysalis longicornis）、マゲシマチマダニ（Haemaphysalis mageshimaensis）、イエンチマダニ（Haemaphysalis yeni）、ツリガネチマダニ（Haemaphysalis campanulata）、クロウサギチマダニ（Haemaphysalis pentalagi）、キチマダニ（Haemaphysalis flava）、オオトゲチマダニ（Haemaphysalis megaspinosa）、ヤマトチマダニ（Haemaphysalis japonica）、ダグラスチマダニ（Haemaphysalis douglasi）；例えば、キララマダニ属種（Amblyomma spp.）の、ローンスター・ダニ（Amblyomma americanum）、アンブリオマ・バリエガタム（Amblyomma variegatum）、アンブリオマ・マキュラタム（Amblyomma maculatum）、アンブリオマ・ヘブラエウム（Amblyomma hebraeum）、アンブリオマ・カジェネンス（Amblyomma cajennense）、タカサゴキララマダニ（Amblyomma testudinarium）；例えば、マダニ属種（Ixodes spp.）の、マダニ（Ixodes ricinus）、イクソデス・ヘキサゴナス（Ixodes hexagonus）、イクソデス・キャニスガ（Ixodes canisuga）、イクソデス・ピロサス（Ixodes pilosus）、イクソデス・ルビキュンダス（Ixodes rubicundus）、イクソデス・スキャプラリス（Ixodes scapularis）、イクソデス・ホロシクラス（Ixodes holocyclus）、ヤマトマダニ（Ixodes ovatus）、シュルツェマダニ（Ixodes persulcatus）、タネガタマダニ（Ixodes nipponensis）；例えば、ウシマダニ亜属種（Boophilus spp.）の、オウシマダニ（Rhipicephalus (Boophilus) microplus）、リピセファラス（ブーフィラス）・デコロラタス（Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus）、リピセファラス（ブーフィラス）・アニュラタス（Rhipicephalus (Boophilus) annulatus）、リピセファラス（ブーフィラス）・カルセラタス（Rhipicephalus (Boophilus) calceratus）；例えば、コイタマダニ属種（Rhipicephalus spp.）の、リピセファラス・エベルトシ（Rhipicephalus evertsi）、クリイロコイタマダニ（Rhipicephalus sanguineus）、リピセファラス

・ブルサ（Rhipicephalus bursa）、リピセファラス・アッペンディキュラタス（Rhipicephalus appendiculatus）、リピセファラス・キャペンシス（Rhipicephalus capensis）、リピセファラス・ツラニカス（Rhipicephalus turanicus）、リピセファラス・ザンベジエンシス（Rhipicephalus zambeziensis）；例えば、カクマダニ属種（Dermacentor spp.）の、デルマセントール・マルギナタス（Dermacentor marginatus）、デルマセントール・レティキュラタス（Dermacentor reticulatus）、デルマセントール・ピクタス（Dermacentor pictus）、デルマセントール・アルビピクタス（Dermacentor albipictus）、デルマセントール・アンデルソニ（Dermacentor andersoni）、アメリカイヌカクマダニ（Dermacentor variabilis）；

[0094] （３）無気門目（Astigmata）のコナダニ類（Acaridida）

（a）キュウセンヒゼンダニ科（Psoroptidae）のダニ、例えば、キュウセンヒゼンダニ属種（Psoroptidae spp.）の、ヒツジキュウセンヒゼンダニ（Psoroptes ovis）、ウサギキュウセンヒゼンダニ（Psoroptes cuniculi）、ウマキュウセンヒヒゼンダニ（Psoroptes equi）；例えば、ショクヒヒゼンダニ属種（Chorioptes spp.）の、ショクヒヒゼンダニ（Chorioptes bovis）；オトデクテス属種（Otodectes spp.)の、ミミヒゼンダニ(Otodectes cynotis)；

（b）ヒゼンダニ科（Sarcoptidae）のダニ、例えば、ヒゼンダニ属種（Sarcoptes spp.）の、センコウヒゼンダニ（Sarcoptes scabiei）、イヌセンコウヒゼンダニ（Sarcoptes canis）、ウシセンコウヒゼンダニ（Sarcoptes bovis）、ヒツジセンコウヒゼンダニ（Sarcoptes ovis）、サルコプテス・ルピカプラエ（Sarcoptes rupicaprae）、ウマセンコウヒゼンダニ（Sarcoptes equi）、ブタセンコウヒゼンダニ（Sarcoptes suis）；例えば、ノトエドス属種(Notoedres spp.)、ネコショウセンコウヒゼンダニ(Notoedres cati)；

（c）トリヒゼンダニ科(Knemidokoptidae)のダニ、例えば、トリアシヒゼンダニ属種（Knemidokoptes spp.）のトリアシヒゼンダニ(Knemidokoptes mutans)；

[0095] （４）前気門目（Prostigmata）のケダニ類（Actinedida）

（a）ニキビダニ科（Demodixidae）のダニ、例えば、ニキビダニ属種（Demodex spp.）の、イヌニキビダニ（Demodex canis）、ウシニキビダニ（Demodex bovis）、ヒツジニキビダニ（Demodex ovis）、ヤギニキビダニ（Demodex caprae）、ウマニキビダニ（Demodex equi）、デモデックス・カバリ（Demodex caballi）、ブタニキビダニ（Demodex suis）、ネコニキビダニ（Demodex cati）；

（b）ツツガムシ科（Trombiculidae）のダニ、例えば、ツツガムシ属種（Trombicula spp.）の、トロンビキュラ・アルフレズゲシ（Trombicula alfreddugesi）、トロンビキュラ・アカムシ（Trombicula akamushi）；

[0096] 防除の対象となるノミ類（Siphonaptera）としては以下の害虫が挙げられる。

（a）スナノミ科（Tungidae）のノミ、例えば、スナノミ属種（Tunga spp.）の、スナノミ（Tunga penetrans）；

（b）ヒトノミ科（Pulicidae）のノミ、例えば、イヌノミ属種（Ctenocephalides spp.）の、イヌノミ（Ctenocephalides canis）、ネコノミ（Ctenocephalides felis）；例えば、アルカエオプシラ属種（Archaeopsylla spp.）の、ハリネズミノミ（Archaeopsylla erinacei）；例えば、ネズミノミ属種（Xenopsylla spp.）の、東洋ネズミノミ（Xenopsylla cheopis）；例えば、ヒトノミ属種（Pulex spp.）の、ヒトノミ（Pulex irritans）；例えば、エチドノファガ属種（Echidnophaga spp.）の、ニワトリフトノミ（Echidnophaga gallinacea）；

（c）ナガノミ科（Ceratophyllidae）のノミ、例えば、ナガノミ属種（Ceratophyllus spp.）の、トリノミ（Ceratophyllus gallinae）、ヤマトネズミノミ（Ceratophyllus anisus）；例えば、ノソプスルラス属種（Nosopsyllus spp.）の、ヨーロッパネズミノミ（Nosopsyllus fasciatus）；

（d）ホソノミ科（Leptopsyllidae）のノミ、例えば、ホソノミ属種（Leptopsylla spp.）の、メクラネズミノミ（Leptopsylla segnis）；

[0097] 本発明化合物、またはその接合体やその塩が供給された際に、有害生物のシステムに入り込んだ結果として、あるいは有害生物の近傍で、本発明化合物、またはその接合体やその塩の存在による防虫作用により、抑制することができる。動物の体表または体内での使用について、この方法における本発明化合物、またはその接合体やその塩の範囲としては、動物の体重の０．０１～１０００ｍｇ／ｋｇ、より望ましくは０．１～１００ｍｇ／ｋｇである。投与の頻度も、複数の要因に依存し、主治医もしくは獣医、または他の適切に訓練された人物が決定した必要な期間に、１回投与を行うことができる。追加の有効成分は、本発明化合物と共に投与すればよい。

例えば、塩および担体や原料などの製剤成分について、本出願で使用される「医薬的に許容される」という表現は、「皮膚科学的に許容される」および「獣医学的に許容される」という意味を含み、したがって、ヒトおよび動物両方への個別の適用を含む。

「抑制する」とは、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物を投与することにより、動物宿主の体内または体表で進行中の寄生を改善または排除する、あるいは寄生を防止することを指す。

「有効量」とは、外部寄生生物の寄生を抑制するのに十分な本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物の量を指し、外部寄生生物数を測定できるほど減少させることを含み、それ自体は、複数の要因に依存する。

[0098] 本発明は、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物および少なくとも１つの許容される担体または賦形剤系を含む、医薬製剤を含めた製剤を提供する。この製剤はさらに、少なくとも１つの追加の有効成分を含んでもよい。本発明の医薬製剤は、ヒトの医薬製剤または獣医薬製剤であってもよい。

[0099] 追加の有効成分としては、以下のものが挙げられる。

（１）有機（チオ）ホスフェート系：アセフェート、アザメチホス、アジンホス・メチル、アジンホス・エチル、ブロモホス・エチル、ブロムフェンビンホス、BRP、クロルピリホス、クロルピリホス・メチル、クロルピリホス・

エチル、クロルフェンビンホス、カズサホス、カルボフェノチオン、クロルエトキシホス、クロルメホス、クマホス、シアノフェンホス、シアノホス、CYAP、ダイアジノン、ジクロルボス、ジクロトホス、ジメトエート、ジスルホトン、ジメトン-S-メチル、ジメチルビンホス、ジメトン－Ｓ－メチルスルホン、ジアリホス、ダイアジノン、ジクロフェンチオン、ジオキサベンゾホス、ジスルホトン、エチオン、エトプロホス、エトリムホス、EPN、フェナミホス、フェニトロチオン、フェンチオン、フェンスルホチオン、フルピラゾホス、ホノホス、ホルモチオン、ホスメチラン、ヘプテノホス、イサゾホス、ヨードフェンホス、イソフェンホス、イソキサチオン、イプロベンホス、マラチオン、メビンホス、メタミドホス、メチダチオン、モノクロトホス、メカルバム、メタクリホス、ナレッド、オメトエート、オキシジメトン・メチル、パラオクソン、パラチオン、パラチオン・メチル、フェントエート、ホサロン、ホスメット、ホスファミドン、ホレート、ホキシム、ピリミホス・メチル、ピリミホス・エチル、プロフェノホス、プロチオホス、ホスチアゼート、ホスホカルブ、プロパホス、プロペタムホス、プロトエート、ピリダフェンチオン、ピラクロホス、キナルホス、サリチオン、スルプロホス、スルホテップ、テトラクロルビンホス、テルブホス、トリアゾホス、トリクロルホン、テブピリムホス、テメホス、チオメトン、バミドチオン、；

[0100] （２）カルバメート系：アラニカルブ、アルジカルブ、ベンダイオカルブ、ベンフラカルブ、カルバリル、カルボフラン、カルボスルファン、フェノキシカルブ、フェノチオカルブ、メチオカルブ、メソミル、オキサミル、ピリミカーブ、プロポキスル、チオジカルブ、トリアザメート、エチオフェンカルブ、フェノブカルブ、MIPC、MPMC、MTMC、ピリダフェンチオン、フラチオカルブ、XMC、アルドキシカルブ、アリキシカルブ、アミノカルブ、ベンダイオカルブ、ブフェンカルブ、ブタカルブ、ブトカルボキシム、ブトキシカルボキシム、クロエトカルブ、ジメチラン、ホルメタネート、イソプロカルブ、メタム・ナトリウム、メトルカルブ、プロメカルブ、チオファノックス、トリメタカルブ、キシリルカルブ；

[0101] （３）ピレトロイド系：アレトリン、ビフェントリン、シフルトリン、ベータ・シフルトリン、シハロトリン、ラムダ・シハロトリン、シフェノトリン、シペルメトリン、アルファ・シペルメトリン、ベータ・シペルメトリン、ゼタ・シペルメトリン、デルタメトリン、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、イミプロトリン、ペルメトリン、プラレトリン、ピレトリン、ピレトリンI、ピレトリンII、レスメトリン、シラフルオフェン、フルバリネート、テフルトリン、テトラメトリン、トラロメトリン、トランスフルトリン、プロフルトリン、ジメフルトリン、アクリナトリン、シクロプロトリン、ハルフェンプロックス、フルシトリネート、ビオアレスリン、ビオエタノメトリン、ビオペルメトリン、ビオレスメトリン、トランスペルメトリン、エンペントリン、フェンフルトリン、フェンピリトリン、フルブロシトリネート、フルフェンプロックス、フルメトリン、メトフルトリン、フェノトリン、プロトリフェンブト、ピレスメトリン、テラレトリン；

[0102] （４）成長調節物質：

（a）キチン合成阻害剤：クロルフルアズロン、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、テフルベンズロン、トリフルムロン、ビストリフルロン、ノビフルムロン、ブプロフェジン、ヘキシチアゾクス、エトキサゾール、クロフェンテジン、フルアズロン、ペンフルロン；

（b）エクジソンアンタゴニスト：ハロフェノジド、メトキシフェノジド、テブフェノジド、クロマフェノジド、アザジラクチン；

（c）幼若ホルモン様物質： ピリプロキシフェン、メトプレン、ジオフェノラン、エポフェノナン、ハイドロプレン、キノプレン、トリプレン；

（d）脂質生合成阻害剤：スピロジクロフェン、スピロメシフェン、スピロテトラマト、フロニカミド；

[0103] （５）ニコチン受容体アゴニスト／アンタゴニスト化合物：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、ニテンピラム、チア

クロプリド、チアメトキサム、ニチアジン、ニコチン、ベンスルタップ、カルタップ；

（６）GABAアンタゴニスト化合物：

(a) アセトプロール、エチプロール、フィプロニル、バニリプロール、ピラフルプロール、ピリプロール；

(b) 有機塩素系；カンフェクロル、クロルデン、エンドスルファン、HCH、γ－HCH、ヘプタクロル、メトキシクロル

[0104] （７）大環状ラクトン殺虫剤：アバメクチン、エマメクチン安息香酸塩、ミルベメクチン、レピメクチン、スピノサド、イベルメクチン、セラメクチン、ドラメクチン、エピノメクチン、モキシデクチン、

（８）METI I化合物：フェナザキン、ピリダベン、テブフェンピラド、トルフェンピラド、フルフェネリム、ヒドラメチルノン、フェンピロキシメート、ピリミジフェン、ジコホル；

（９）METI IIおよびIII化合物：アセキノシル、フルアクリピリム、ロテノン；

[0105] （１０）脱共役剤化合物：クロルフェナピル、ビナパクリル、ジノブトン、ジノカップ、DNOC；

（１１）酸化的リン酸化阻害剤化合物：シヘキサチン、ジアフェンチウロン、フェンブタチン・オキシド、プロパルギット、アゾシクロチン；

（１２）脱皮かく乱化合物：シロマジン；

（１３）混合機能オキシダーゼ阻害剤化合物：ピペロニルブトキシド；

（１４）ナトリウムチャネル遮断剤化合物：インドキサカルブ、メタフルミゾン；

（１５）微生物農薬：BT剤、昆虫病原ウイルス剤、昆虫病原糸状菌剤、線虫病原糸状菌剤；バチルス属種、白きょう病菌、黒きょう病菌、ペキロマイセス属種、チューリンギエンシン、バーティシリウム属種；

（１６）ラトロフィリン受容体作用薬：デプシペプチド、環状デプシペプチド、24員環状デプシペプチド、エモデプシド；

[0106] （１７）オクトパミン性作用薬：アミトラズ；

（１８）リアノジン誘導体作用薬：フルベンジアミド、クロラントラニリプロール、シアントラリニプロール

（１９）マグネシウム刺激性ATPアーゼの阻害薬：チオシクラム、チオスルタップ、ネライストキシン；

（２０）摂食阻害薬：ピメトロジン；

（２１）ダニ成長阻害薬：クロフェンテジン、エトキサゾール；

（２２）その他のもの：ベンクロチアズ、ビフェナゼート、ピリダリル、硫黄、シエノピラフェン、シフルメトフェン、アミドフルメット、テトラジホン、クロルジメホルム、1,3－ジクロロプロペン、DCIP、フェニソブロモレート、ベンゾメート、メタアルデヒド、スピネトラム、ピリフルキナゾン、ベンゾキシメート、ブロモプロピレート、キノメチオネート、クロルベンジレート、クロルピクリン、クロチアゾベン、ジシクラニル、フェノキサクリム、フェントリファニル、フルベンジミン、フルフェナジン、ゴシップルア、ジャポニルア、メトキサジアゾン、石油、オレイン酸カリウム、スルフルラミド、テトラスル、トリアラセン、フルララナー、アホクソラナー、５－［５－（３，５－ジクロロフェニル）－５－トリフルオロ－４，５－ジヒドロイソオキザール－３－イル］－２－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル）ベンゾニトリル（CAS:943137-49-3）、メタジアミド類；

[0107] （２３）駆虫剤

（a）ベンズイミダゾール系：フェンベンダゾール、アルベンダゾール、トリクラベンダゾール、オキシベンダゾール；

（b）サリチルアニリド系：クロサンテル、オキシクロザニド；

（c）置換フェノール系：ニトロキシニル；

（d）ピリミジン系：ピランテル；

（e）イミダゾチアゾール系：レバミソール；

（f）テトラヒドロピリミジン：プラジカンテル；

（g）その他の駆虫薬：シクロジエン、リアニア、クロルスロン、メトロニダ

ゾ

[0108] 投与用の医薬組成物として、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物を配合することができる。ヒトおよびヒト以外の哺乳動物用の前記医薬組成物およびその製作工程は、当技術分野で公知である。本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を含む製剤は、浸漬法、スプレー法、液槽法、ポアオン法および滴下法、散布法などの日常的に利用される方法により、局所的に投与することができる。明確には、局所とは、動物またはヒトの体表面に適用することと定義され、皮膚または毛髪を含む。これは、経皮などの重要な全身性の適用は含まない。本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物は、全重量パーセントのうち、一般的に０．０１％から９０％の量で、製剤中に存在すればよい。また、この製剤は、他の任意の原料や担体を含有することができ、例えば、抗酸化剤、緩衝剤、防腐剤、界面活性剤、キレート剤、湿潤剤、混和剤、ＵＶ吸収化合物または光安定剤、粘度調整剤、抗菌剤、染料、香料、調整剤、防臭剤および生理的または皮膚科学的に許容される希釈剤、賦形剤または補助剤などである。このような薬剤は当技術分野で公知である。製剤は、経口的に、注射（筋肉、皮下、静脈、腹腔）などの非経口投与により、または経皮的等に投与することもできる。有効成分の安定性および送達を確実に促進するために、本発明化合物から選ばれる少なくとも１つの化合物を含有する製剤に、追加の有効成分および担体が含まれていてもよい。

「担体」という表現は、製剤中の有効成分以外の任意の原料を記述するために、本明細書中で用いられる。担体の選択は、投与または適用における特定の方式、溶解度および安定性に対する担体の効果、および剤形の性質などの要因に幅広く依存する。

[0109] 本発明の外部寄生虫防除剤は、本発明化合物の有する優れた活性の持続性により、低薬量であっても単一の投与で長期に渡る寄生虫の防除が可能である。具体的には、一回の投与で約３週間～約１ヶ月に渡って防除が可能である。

そのため、本発明の外部寄生虫防除剤は、毎週、隔週、毎月、またはそれよりも長い間隔で投与してもよい。

すなわち、本発明の外部寄生虫防除剤を、宿主動物、特には温血動物に対して、公知の獣医学的な手法、特には局所的な投与に際して、長い有効期間が期待できる。

[0110] すなわち、本発明は、以下のものをさらに含む。

（１）毎月またはそれより長い間隔で局所的に投与される、式（Ｉ）で表される１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１種の化合物を有効成分として含有することを特徴とする外部寄生虫防除剤。

（２）式（Ｉ）で表される１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１種の化合物を有効成分として含有することを特徴とする外部寄生虫防除剤を、毎月またはそれより長い間隔で局所的に投与する、温血動物の中および上に集っている外部寄生虫の防除方法。

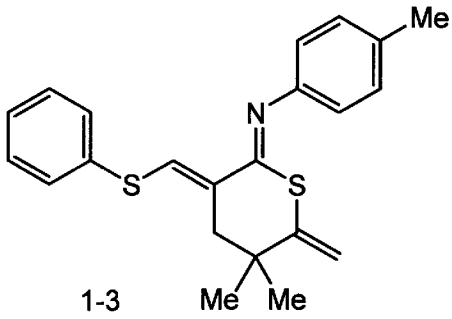
（３）寄生生物の寄生の抑制を必要としている動物の体内または体表における、寄生の抑制方法であって、前記動物に式（Ｉ）で表される１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を、毎月またはそれより長い間隔で局所的に投与することを含む方法。

（４）外部寄生生物の寄生を抑制するための式（Ｉ）で表される１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の、毎月またはそれより長い間隔で局所的な使用。

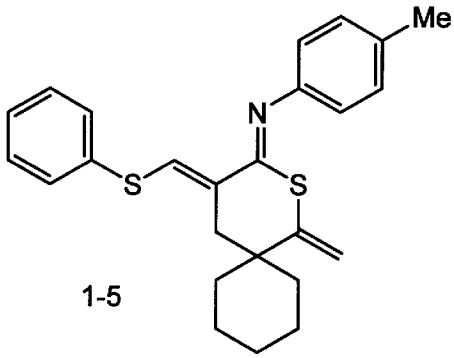
[0111] 式（Ｉ）で表される１－ヘテロジエン化合物のうちでも、以下に示す化合物は、優れた活性の持続性を示すため、長い有効期間が期待できる。

[0112]

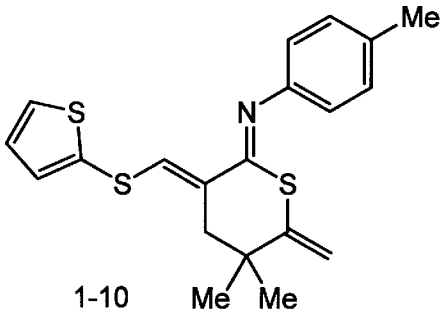
[化10]



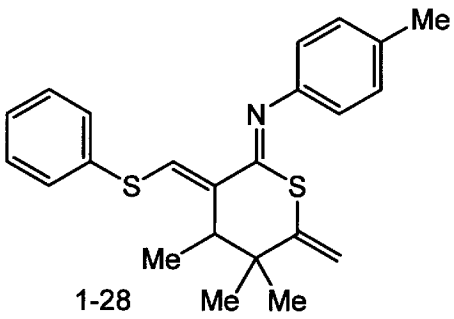
1-3



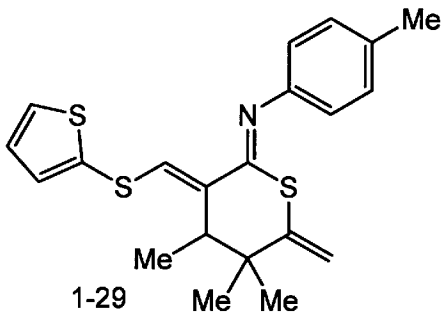
1-5



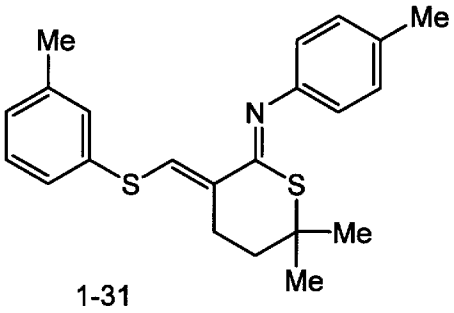
1-10



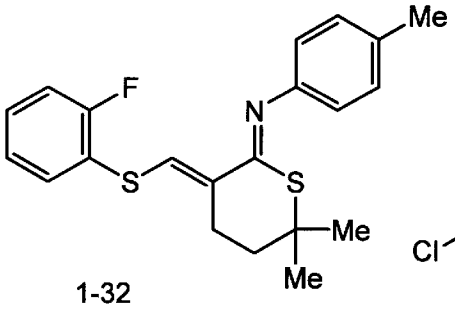
1-28



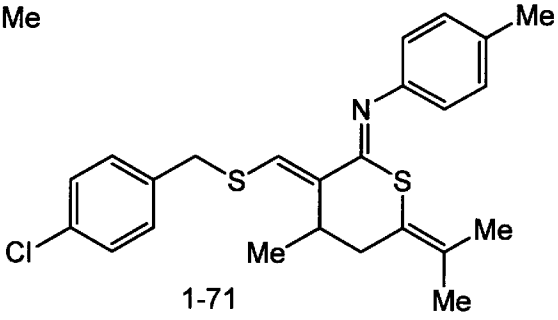
1-29



1-31



1-32



1-71

実施例

[0113] （試験例１）In vitroにおける幼虫浸漬マイクロアッセイ（LIM）

幼虫浸漬マイクロアッセイは、（J.Med.Entomol.４１：１０３４～１０４２（２００４））に記載されているように行うことができる。簡単に言えば、試験対象化合物をジメチルスルホキシド（DMSO）に配合して、濃度１０mMの保存溶液を調製する。続いて、９６ウェルのマイクロタイタープレートを使用し、分画ひとつ当りに、１０mMのサンプル溶液を１％エタノールおよび０．２％TritonX-１００を含有する水性溶液に希釈して、望ましい濃度（一般的に、０．３mM以下）の試験対象化合物が０．１ml得られる（化合物または濃度ごとに最低３回繰り返す）。

ローンスター・ダニ（Amblyomma americanum）の幼虫約３０～５０匹を、試験対象化合物を含有する各ウェルに浸す。３０分浸漬した後、０．０５ml容量のワイドボアピペットチップを用いて幼虫を取り出し、プラスティック製の透析クリップで上部を密封した市販の紙製組織生検バッグに分け入れ、逆さにして６０分間風乾する。

その後、幼虫の入ったバッグを約２７℃、相対湿度９０％以上で保温する。２４時間後、バッグを開き、生存している幼虫および死亡した幼虫を数え、幼虫の死亡率を計算する。

[0114] 以下の試験対象化合物は、１００μM以下の濃度で、このアッセイを用いた試験におけて８０％以上の活性を示した。

1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-8、1-9、1-10、1-15、1-16、1-17、1-18、1-19、1-20、1-21、1-22、1-23、1-24、1-25、1-28、1-29、1-30、1-31、1-33、1-36、1-38、1-39、1-42、1-43、1-44、1-45、1-52、1-69、1-70、1-71、1-72、1-73、1-74、2-1

[0115] （試験例２）In vivoにおけるげっ歯類のダニ駆除試験（RAT）

試験対象化合物の評価は、（J.Med.Entomol.４３（３）：５２６～５３２（２００６））に記載の分析法を変更したものにより行うことができる。この分析法は別のダニ種（参考文献の記載はAmblyomma americanumのダニ）に変更して用いることができ、例えばDermacentor variabilisのダニなどの他のダニ種を用いることができる。

ダニ保持ユニット（小型のニップル、通気口付ねじ蓋、補強ゴム座金で構成される）を、成体のSprague-Dawleyラットの背部に取り付ける。保持ユニットを取り付けた後、保持ユニット内側の皮膚表面に、アセトンに溶解した試験対象化合物の０．０５ml量を局所的に塗布する。アセトンを蒸発させるのに十分な時間を置いた後、食物を与えられていない若虫期のアメリカイヌカクダニ（Dermacentor variabilis）約１０匹を、各保持ユニット内に入れる。処理群ごとに、最低３匹、最高５匹のラットを利用する。

処理後４８時間で、保持ユニットをはずし、生存しているダニおよび死亡したダニを数えた。

有効性の評価は、幾何平均計算を用いた。まずは、生存しているダニの合計数は、１を足して自然対数変換により変換される（Ln合計数＋１）。つまり、各合計数に１を加えて、ゼロであった合計数を調節する。処理群のダニ合計数の幾何平均（GM）は、処理群の合計数の平均変換値を逆変換し、１を引いて得られる。非処理のコントロール群は、有効性％（生存しているダニ数の減少％）の計算用に、試験対象化合物を与えられた群との比較に用いられる。処理ラットで観察された生存しているダニの幾何平均（GM）数を、ネガティブコントロールのラットで数えられた生存しているダニのGM数と比較することで、次式を用いて処理の有効性が算出される。

[0116] 有効性［％］＝〔（コントロールの生存ダニGM数－処置群の生存ダニGM数）／（コントロールの生存ダニGM数）〕×１００

[0117] 以下の試験対象化合物は、１％以下の有効成分濃度（１０mg/ml）で、この分析法を用いた試験において、５０％以上の有効性を示した。

1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-8、1-9、1-10、1-11、1-12、1-13、1-14、1-15、1-16、1-17、1-18、1-19、1-20、1-21、1-22、1-23、1-25、1-26、1-27、1-28、1-29、1-30、1-31、1-32、1-33、1-34、1-35、1-36、1-37、1-38、1-39、1-40、1-41、1-42、1-43、1-44、1-46、1-52、1-55、1-57、1-61、1-62、1-64、1-69、1-71、1-72、2-1

上記分析法における活性は、本発明の化合物がダニの寄生を抑制するのに有用であることを示す。

[0118] （試験例３）In vivoにおけるイヌの寄生虫駆除試験

試験対象化合物１種に対して、イヌを４頭割り当てた。イヌ１頭につき、試験対象化合物の処理前１日目（－１日目）に、餌を与えていないクリイロコイタマダニ（Rhipicephalus sanguineus）の成虫をおよそ５０匹寄生させた。この５０匹のマダニは、オス５０％、メス５０％と推定する。

別途、８０容量％のベンジルアルコールと２０容量％のイソプロピルミリステートから成る混合溶媒に、試験対象化合物を５０ｍｇ／ｍｌの濃度になるように溶解し、試験溶液を調製した。

０日目に、イヌの体重あたり２０ｍｇ／Ｋｇの試験対象化合物が処理されるように、試験溶液を、肩甲間領域のいくつかの異なるスポットにおいて「局所的スポットオン（ｔｏｐｉｃａｌ　ｓｐｏｔ－ｏｎ）」により処理した。比較のためにネガティブコントロールも用意した。

寄生させたマダニに対する治療性を評価するため、２日目（処理から４８時間後）にマダニの生死を観察した。

持続性を評価するため、イヌ１頭につき、５、１２、１９および２８日目に、５０匹の餌を与えていないマダニを、再度寄生させた。

また、１２および２８日目には、５０匹の餌を与えていないネコノミ(Ctenocephalides felis)の成虫を共寄生させた。

さらに、３３日目に、５０匹の餌を与えていないアメリカイヌカクダニ（Dermacentor variabilis)の成虫を寄生させた。

それぞれ寄生させた４８時間後の７、１４、２１、３０および３５日目に、マダニおよびノミの生死を観察し、イヌから除去した。マダニは、付着しているか付着していないかについて分類し、生死状態を決定した。

有効性の評価は、試験例２と同様の幾何平均計算を用いた。

[0119] 試験対象化合物として、1-3、1-5、1-10、1-28、1-29、および1-71を用いた。だたし、アメリカイヌカクダニを用いた試験は、1-28および1-71につい

て行った。

試験結果を以下の表に示す。表中のセルの上段は生存寄生虫の平均数、下段は有効性（％）を示す。

[0120] [表5]

第３表

	R. sanguineus					D. variabilis	C. felis	
	2日目	7日目	14日目	21日目	30日目	35日目	14日目	30日目
無処理	29.8 (---)	34.0 (---)	32.0 (---)	36.5 (---)	31.3 (---)	36.8 (---)	55.8 (---)	81.3 (---)
1-3	0.5 (98.6%)	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)	6.0 (92.3%)		0 (100%)	0 (100%)
1-5	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)	1.8 (95.4%)	6.5 (86.8%)		0 (100%)	8.8 (98.2%)
1-10	0.5 (98.9%)	0 (100%)	0 (100%)	0.5 (99.5%)	4.3 (95.4%)		0 (100%)	0 (100%)
1-28	0.25 (99.3%)	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)	1.8 (97.8%)	7.0 (88.3%)	0 (100%)	0 (100%)
1-29	1.3 (97.3%)	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)	0 (100%)		0 (100%)	0 (100%)
1-71	5.0 (90.0%)	0 (100%)	0 (100%)	1.8 (96.9%)	0 (86.8%)	9.8 (80.3%)	0 (100%)	0 (100%)

[0121] また、試験対象化合物1-32については、１個体のイヌに対して、個体の体重あたり５ｍｇ／Ｋｇの試験対象化合物を処理した。試験結果を以下に示す。

[0122] [表6]

第４表

	R. sanguineus	
	2日目	5日目
無処理	29.0 (---)	30.6 (---)
1-32	0 (76.6%)	0 (100%)

[0123] 上記試験における有効性は、本発明の化合物がマダニの寄生を抑制するのに有用であることを示す。

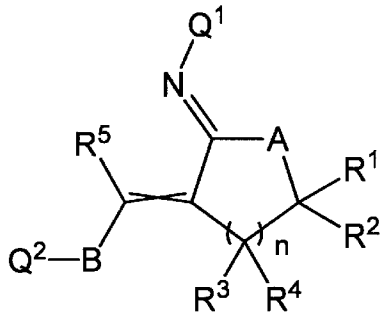
産業上の利用可能性

[0124] 式（III）などで表される化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物を有効成分として含有する外部寄生虫防除剤を提供することができる。

請求の範囲

[請求項1] 式（I）で表される１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物を有効成分として含有する外部寄生虫防除剤。

[化1]



(I)

[式（I）中、

Q^1は、無置換のもしくは置換基X^1を有するＣ６～１０アリール基、または無置換のもしくは置換基X^1を有する５～６員ヘテロアリール基を示す。

X^1は、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、水酸基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～７アシル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシカルボニル基、無置換のもしくは置換基を有するアミノ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルチオ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルスルホニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、シアノ基、またはニトロ基を示す。

Q^1上の置換基X^1の個数は、１～５のいずれかの整数である。置換

基X^1が２以上あるときX^1は互いに同一でも相違してもよい。

Ａは、酸素原子または硫黄原子を示す。

R^1およびR^2は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、またはシアノ基を示す。

ここで、R^1とR^2は一緒になって、無置換のもしくは置換基を有するエキソメチレン基を形成してもよい。

R^3およびR^4は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

ｎは、R^3およびR^4で置換されたメチレンの個数を示し、かつ１～４のいずれかの整数である。ｎが２以上のときR^3およびR^4は互いに同一でも相違してもよい。

また、R^3とR^4は相互に繋がってR^3およびR^4が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。

R^5は、水素原子または無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基を示す。

Ｂは、酸素原子または硫黄原子を示す。

Q^2は、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ７～１１アラルキル基、無置換のもしくは置換基X^2を有するＣ６～１０アリール基、ま

たは無置換のもしくは置換基X^2を有する５～６員ヘテロアリール基を示す。

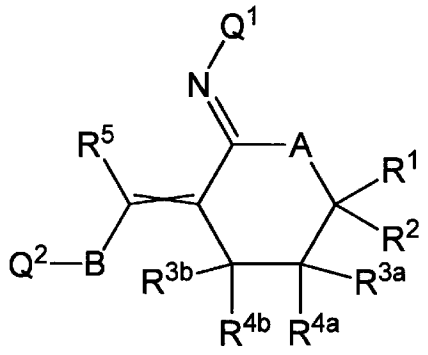
X^2は、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、水酸基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～７アシル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルコキシカルボニル基、無置換のもしくは置換基を有するアミノ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルチオ基、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキルスルホニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、シアノ基、またはニトロ基を示す。

Q^2上の置換基X^2の個数は、１～５のいずれかの整数である。置換基X^2が２以上あるときX^2は互いに同一でも相違してもよい。

式（I）中のR^5とＢが結合する二重結合の立体異性によって、（Ｅ）、（Ｚ）、または（Ｅ／Ｚ）を示す。]

[請求項2] 式（I）で表される化合物が、式（II）で表される化合物である、請求項１に記載の外部寄生虫防除剤。

[化2]



(II)

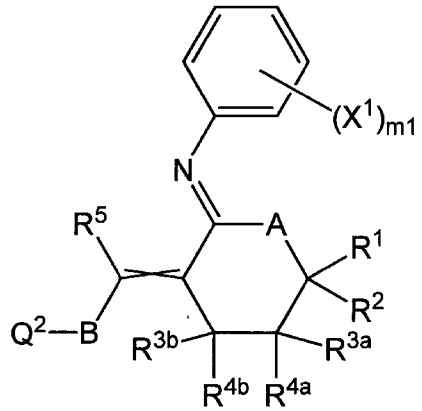
［式（II）中、Q^1、A、R^1、R^2、R^5、B、およびQ^2は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

また、R^{3a}とR^{4a}は、相互に繋がってR^{3a}およびR^{4a}が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。］

［請求項3］ 式（I）で表される化合物が、式（III）で表される化合物である、請求項１に記載の外部寄生虫防除剤。

［化3］



(III)

［式（III）中、X^1、A、R^1、R^2、R^5、B、およびQ^2は、式（I）中のそれぞれと同じ意味を示す。

ｍ１は、０～５のいずれかの整数を示す。

R^{3a}、R^{3b}、R^{4a}、およびR^{4b}は、それぞれ独立に、水素原子、無置換のもしくは置換基を有するＣ１～６アルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ２～６アルケニル基、無置換のもしくは置換基を有

するＣ２～６アルキニル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ３～８シクロアルキル基、無置換のもしくは置換基を有するＣ６～１０アリール基、無置換のもしくは置換基を有する３～６員ヘテロ環基、ハロゲノ基、またはシアノ基を示す。

また、R^{3a}とR^{4a}は、相互に繋がってR^{3a}およびR^{4a}が結合する炭素原子とともに環を形成してもよい。］

［請求項4］ 請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物並びに少なくとも１つの許容される担体を含む製剤。

［請求項5］ 製剤がさらに、少なくとも１つの追加の有効成分を含む、請求項４に記載の製剤。

［請求項6］ 製剤がヒトの医薬製剤である、請求項４に記載の製剤。

［請求項7］ 製剤が獣医薬製剤である、請求項４に記載の製剤。

［請求項8］ 寄生生物の寄生の抑制を必要としている動物の体内または体表における、寄生の抑制方法であって、前記動物に請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を投与することを含む方法。

［請求項9］ 少なくとも１つの他の有効成分を前記動物に投与する、請求項８に記載の方法。

［請求項10］ 前記動物がヒトである、請求項８に記載の方法。

［請求項11］ 前記動物が愛玩動物である、請求項８に記載の方法。

［請求項12］ 前記愛玩動物がイヌまたはネコである、請求項１１に記載の方法。

［請求項13］ 前記動物が畜産動物である、請求項８に記載の方法。

［請求項14］ 前記寄生生物がマダニである、請求項８に記載の方法。

［請求項15］ 寄生生物を通して伝染する疾患の予防および治療方法であって、請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の有効量を、それを必要としている動物に投与することを含む方法。

[請求項16] 少なくとも１つの他の有効成分を前記動物に投与する、請求項１５に記載の方法。

[請求項17] 前記動物がヒトである、請求項１５に記載の方法。

[請求項18] 前記動物が愛玩動物である、請求項１５に記載の方法。

[請求項19] 前記愛玩動物がイヌまたはネコである、請求項１８に記載の方法。

[請求項20] 前記動物が畜産動物である、請求項１５に記載の方法。

[請求項21] 前記寄生生物がマダニである、請求項１５に記載の方法。

[請求項22] 請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物を有害生物および／またはその生息環境に作用させることを特徴とする、有害生物を抑制する方法。

[請求項23] 前記生息環境が動物である、請求項２２に記載の方法。

[請求項24] 有害生物を抑制するための請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用。

[請求項25] 治療するための請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用。

[請求項26] 外部寄生生物の寄生を抑制するための請求項１～３のいずれかひとつに記載の１－ヘテロジエン化合物およびそれらの塩から選ばれる少なくとも１つの化合物の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/055057

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A01N43/18(2006.01)i, *A01N43/16*(2006.01)i, *A61K31/351*(2006.01)i, *A61K31/381*(2006.01)i, *A61K31/382*(2006.01)i, *A61P33/14*(2006.01)i, *A61P43/00*(2006.01)i

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)
A01N43/18, A01N43/16, A61K31/351, A61K31/381, A61K31/382, A61P33/14, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2014 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAplus/REGISTRY(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2010/070910 A1 (Nippon Soda Co., Ltd.), 24 June 2010 (24.06.2010), claims; paragraphs [0070] to [0078], [0097] to [0129] & AU 2009328204 A1 & CA 2747424 A1 & CN 102245571 A & EP 2380876 A1 & KR 10-2011-0084990 A & NZ 593456 A & US 2011/0251388 A1	1-7,11-13, 18-20
X	WO 2011/058963 A1 (Nippon Soda Co., Ltd.), 19 May 2011 (19.05.2011), claims; paragraphs [0036] to [0043], [0061] to [0079], [0094] to [0095] & AU 2010319176 A1 & CA 2780682 A1 & CN 102596931 A & EP 2500342 A1 & KR 10-2012-0063549 A & NZ 599682 A & US 2012/0225895 A1	1-7,11-13, 18-20

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ 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
24 March, 2014 (24.03.14)	01 April, 2014 (01.04.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/055057

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2012-092091 A (Nippon Soda Co., Ltd.), 17 May 2012 (17.05.2012), claims (Family: none)	1-7,11-13, 18-20
A	WO 2012/072489 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG), 07 June 2012 (07.06.2012), Abstract & AR 84005 A1 & CN 103476749 A & CO 6791621 A2 & EP 2646413 A1 & JP 2014-503503 A & KR 10-2013-0121904 A & MX 2013005643 A & SG 190295 A1 & TW 201236564 A & US 2013/0310254 A1 & UY 33753 A	1-7,11-13, 18-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2014/055057

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.: 8-10,14-17,21-26
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 8-10, 14-17, and 21-26 involve "methods for treatment of the human body by therapy".

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:

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.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１４／０５５０５７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A01N43/18(2006.01)i, A01N43/16(2006.01)i, A61K31/351(2006.01)i, A61K31/381(2006.01)i, A61K31/382(2006.01)i, A61P33/14(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A01N43/18, A01N43/16, A61K31/351, A61K31/381, A61K31/382, A61P33/14, A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

CAplus/REGISTRY(STN)

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	WO 2010/070910 A1（日本曹達株式会社）2010.06.24, 請求の範囲,段落 0070-0078,0097-0129, & AU 2009328204 A1 & CA 2747424 A1 & CN 102245571 A & EP 2380876 A1 & KR 10-2011-0084990 A & NZ 593456 A & US 2011/0251388 A1	1-7,11-13, 18-20

☑　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
２４．０３．２０１４	０１．０４．２０１４

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｈ　９６３０
目代　博茂
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４４３

C（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	WO 2011/058963 A1（日本曹達株式会社）2011.05.19, 請求の範囲,段落 0036-0043,0061-0079,0094-0095 & AU 2010319176 A1 & CA 2780682 A1 & CN 102596931 A & EP 2500342 A1 & KR 10-2012-0063549 A & NZ 599682 A & US 2012/0225895 A1	1-7,11-13, 18-20
A	JP 2012-092091 A（日本曹達株式会社）2012.05.17, 特許請求の範囲（ファミリーなし）	1-7,11-13, 18-20
A	WO 2012/072489 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG) 2012.06.07, Abstract & AR 84005 A1 & CN 103476749 A & CO 6791621 A2 & EP 2646413 A1 & JP 2014-503503 A & KR 10-2013-0121904 A & MX 2013005643 A & SG 190295 A1 & TW 201236564 A & US 2013/0310254 A1 & UY 33753 A	1-7,11-13, 18-20

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１４／０５５０５７

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☑ 請求項　8-10,14-17,21-26　は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

請求項８～１０、１４～１７、２１～２６は、「治療による人体の処置方法」を包含するものである。

２．☐ 請求項　　は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求項　　は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。

２．☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。