

(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2005-522484

(P2005-522484A)

(43) 公表日 平成17年7月28日(2005.7.28)

(51) Int.Cl.⁷

A O 1 N 43/08

A O 1 N 47/06

F I

A O 1 N 43/08

A O 1 N 47/06

H

D

テーマコード (参考)

4 H O 1 1

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 46 頁)

(21) 出願番号 特願2003-583110 (P2003-583110)
 (86) (22) 出願日 平成15年4月3日 (2003.4.3)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年12月16日 (2004.12.16)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2003/003477
 (87) 国際公開番号 W02003/086075
 (87) 国際公開日 平成15年10月23日 (2003.10.23)
 (31) 優先権主張番号 102 16 737.0
 (32) 優先日 平成14年4月16日 (2002.4.16)
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 503412148
 バイエル・ヘルスケア・アクチェンゲゼル
 シャフト
 Bayer HealthCare AG
 ドイツ連邦共和国 5 1 3 6 8 レーフエルク
 ーゼン
 (74) 代理人 100062144
 弁理士 青山 稔
 (74) 代理人 100067035
 弁理士 岩崎 光隆
 (74) 代理人 100064610
 弁理士 中嶋 正二
 (74) 代理人 100072730
 弁理士 小島 一晃

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 動物における寄生体制御

(57) 【要約】

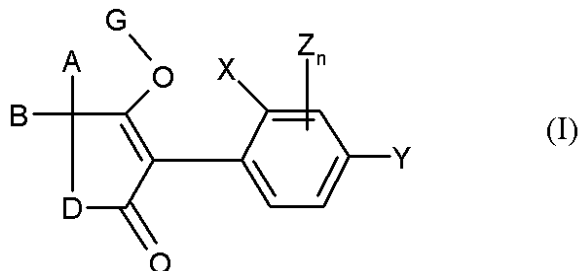
本発明は、フェニルケトエノール誘導体を用いた、動物における寄生体の全身のおよび非全身的控制に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

動物およびその環境中の寄生体を制御するための薬物の製造における、一般式 (I) :

【化 1】



10

[式中、

X は、アルキル、ハロゲン、アルコキシ、またはハロアルキルを表し、

Y は、水素、アルキル、ハロゲン、アルコキシ、ハロアルキルを表し、

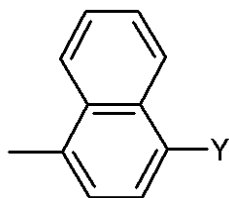
Z は、アルキル、ハロゲン、アルコキシを表し、

n は、0 から 3 の数字を表すか、

または

X と Z が、それらが結合しているフェニル基と共に、式 :

【化 2】

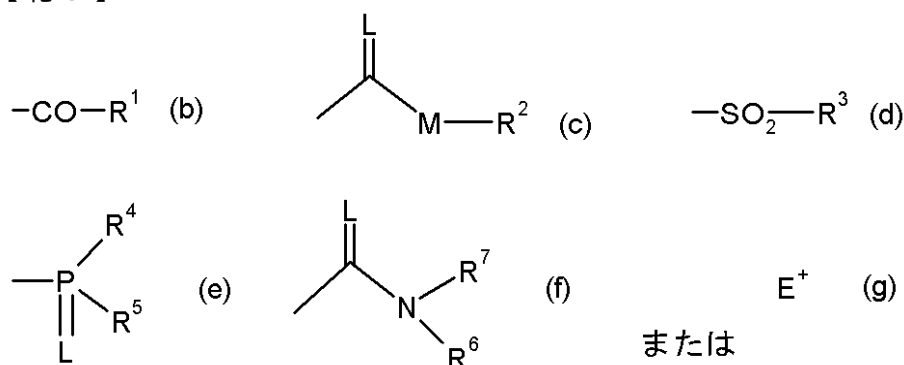


20

{ 式中、Y は上記の意味を有する } のナフタレンを形成し ;

G は、水素 (a)、または

【化 3】



30

を表し ;

A と B は、同一であっても異なってもよく、

そして、水素、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキルを表すか、または所望によりヘテロ原子によって中断されているシクロアルキルを表すか、またはアリール、アラルキル、またはヘテロアリール(hetaryl)を表し、それぞれは、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、ニトロによって、所望により置換されているか、

または

A と B は、それらが結合している炭素原子と共に、飽和もしくは不飽和の環 { 所望によりヘテロ原子によって中断されており、かつ所望により置換されている } を形成し ;

D は、酸素、硫黄、または -NH- を表し ;

40

50

E⁺ は、当量の金属イオン、またはアンモニウムイオンを表し；

L と M は、酸素 および / または 硫黄を表し；

R¹ は、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルコキシアリル、アルキルチオアルキル、ポリアルコキシアリル、またはシクロアルキル〔ヘテロ原子によって中断され得る〕を表すか、または所望により置換されているフェニル、所望により置換されているフェニルアルキル、置換ヘテロアリール、置換フェノキシアリル、または置換ヘテロアリールオキシアリルを表し；そして

R² は、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルコキシアリル、ポリアルコキシアリル、または所望により置換されているフェニル、またはベンジルを表し；

R³、R⁴、および R⁵ は、互いに独立して、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルチオ、アルケニルチオ、アルキニルチオ、シクロアルキルチオ、および所望により置換されているフェニル、フェノキシ、またはフェニルチオを表し；

R⁶ と R⁷ は、互いに独立して、水素、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアリルを表すか、または所望により置換されているフェニルを表すか、または

R⁶ と R⁷ が、一緒になって、所望により酸素によって中断されているアルキレン基を表す]のフェニルケトエノール誘導体であって、下記：

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

を除く化合物、およびエナンチオマーとして純粋な形態の式(I)の化合物の使用。

【請求項 2】

動物およびその環境中の寄生体を制御する方法であって、適切な量の 請求項 1 に記載の式(I)の活性な化合物を、動物に適用する方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、フェニルケトエノール誘導体を用いた、動物における寄生体の全身のおよび非全身的制御に関する。

【0002】

フェニルケトエノール類は、既知の化合物である。これらのケトエノール類は、著しい殺虫活性、殺ダニ活性、除草活性、殺真菌活性を有することも知られている(EP-A- 05281 56, WO 98/05638 および WO 97/01535)。

【0003】

驚くべき事に、特定のフェニルケトエノール誘導体は、動物およびその環境において、寄生体、例えばノミ、シラミ、またはハエを、全身のおよび非全身的に制御するのに特に適切であることが見出された。

【0004】

発育段階および卵孵化に関する活性のため、これらの化合物は、節足動物用剤(arthropodocidal agent)としては必ずしも適切ではない。驚くべきことに、選択された化合物は、特定の適用形態と組み合わせた場合に、重要な外寄生生物および衛生有害生物に対する生物学的活性を有することが見出された。従って、記載された化合物は、家畜の、一宿主性マダニ(one-host tick species)、シラミ、およびダニに対する使用に、例えば経食餌法によるサシバエの制御に特に適切であり、そしてペットの飼育の際にハエ、ダニ、マダニ類を制御するのに特に適切である。制御はまた、耐性種にも有効である。

【0005】

本発明は、動物およびその環境中の寄生体を制御するための薬物の製造における、一般

10

20

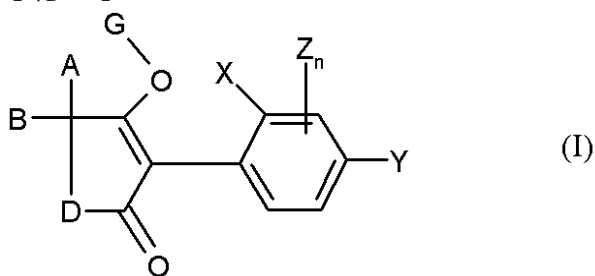
30

40

50

式 (I) :

【化 1】



10

[式中、

X は、アルキル、ハロゲン、アルコキシ、またはハロアルキルを表し、

Y は、水素、アルキル、ハロゲン、アルコキシ、ハロアルキルを表し、

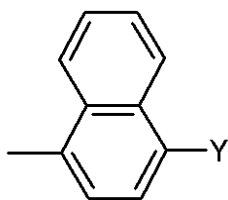
Z は、アルキル、ハロゲン、アルコキシを表し、

n は、0 から 3 の数字を表すか、

または

X と Z が、それらが結合しているフェニル基と共に、式：

【化 2】



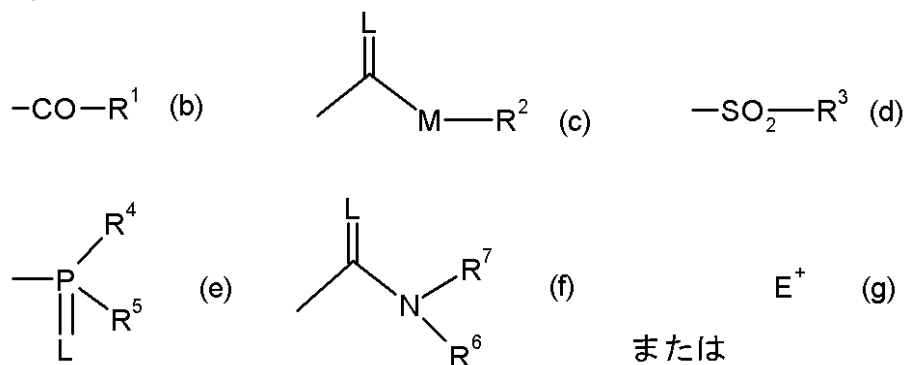
20

{ 式中、Y は上記の意味を有する } のナフタレンを形成し；

【 0 0 0 6】

G は、水素 (a)、または

【化 3】



30

を表し；

A と B は、同一であっても異なってもよく、

そして、水素、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシアルキル、アルキルチオアルキルを表すか、または所望によりヘテロ原子によって中断されているシクロアルキルを表すか、またはアリール、アラルキル、またはヘテロアリール (hetaryl) を表し、それぞれは、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、ニトロによって、所望により置換されているか、

または

A と B は、それらが結合している炭素原子と共に、飽和もしくは不飽和の環 { 所望によりヘテロ原子によって中断されており、かつ所望により置換されている } を形成し；

D は、酸素、硫黄、または -NH- を表し；

E⁺ は、当量の金属イオン、またはアンモニウムイオンを表し；

40

50

L と M は、酸素 および / または 硫黄を表し；

R^1 は、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルコキシアリル、アルキルチオアルキル、ポリアルコキシアリル、またはシクロアルキル { ヘテロ原子によって中断され得る } を表すか、または所望により置換されているフェニル、所望により置換されているフェニルアルキル、置換ヘテロアリール、置換フェノキシアリル、または置換ヘテロアリールオキシアリルを表し；そして

R^2 は、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルコキシアリル、ポリアルコキシアリル、または所望により置換されているフェニル、またはベンジルを表し；

R^3 、 R^4 、および R^5 は、互いに独立して、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルコキシ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルチオ、アルケニルチオ、アルキニルチオ、シクロアルキルチオ、および所望により置換されているフェニル、フェノキシ、またはフェニルチオを表し；

R^6 と R^7 は、互いに独立して、水素、所望によりハロゲン置換されているアルキル、アルケニル、アルコキシ、アルコキシアリルを表すか、または所望により置換されているフェニルを表すか、または所望により置換されているベンジルを表すか、または

R^6 と R^7 が、一緒になって、所望により酸素によって中断されているアルキレン基を表す]のフェニルケトエノール誘導体であって、下記：

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

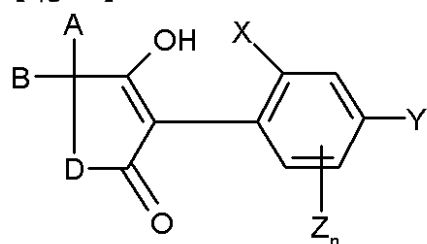
3 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

を除く化合物、および エナンチオマーとして純粋な形態の式 (I) の化合物の使用に関する。

【 0 0 0 7 】

一般式 (I) の G の様々な意味、すなわち (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、および (g) を含んで、下記の主要な構造 (Ia) から (Ig)：

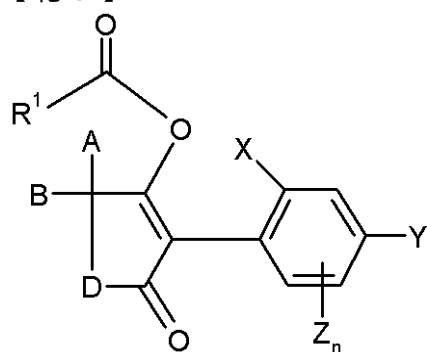
【 化 4 】



(Ia)

30

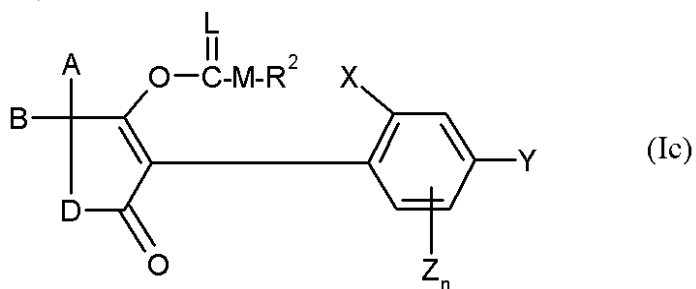
【 化 5 】



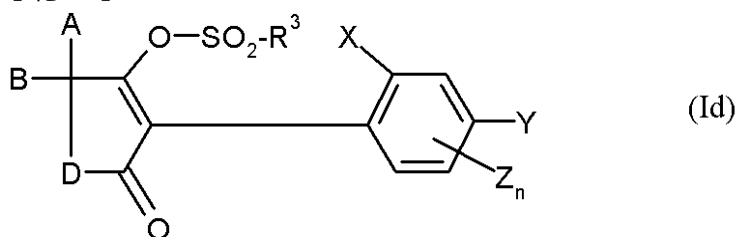
(Ib)

40

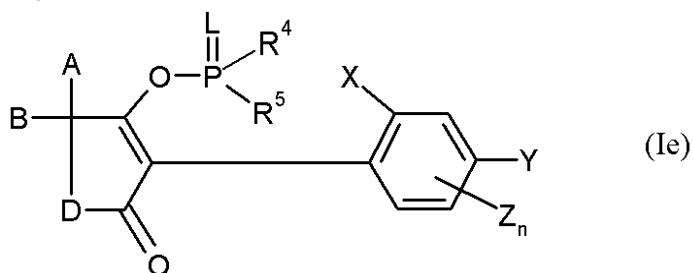
【化 6】



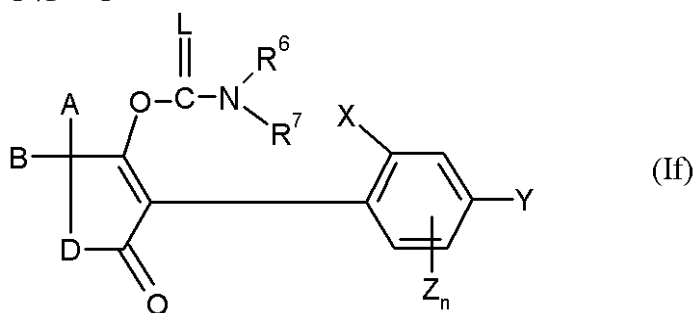
【化 7】



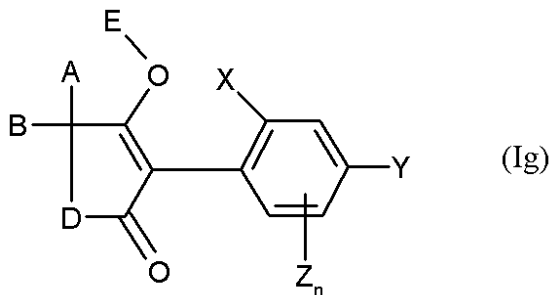
【化 8】



【化 9】



【化 10】



[式中、A、B、D、E、L、M、X、Y、Z_n、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、およびR⁷は、上記の意味を有する]をもたらす。

【0008】

式(I)の化合物、または式(Ia)から(Ig)のそれぞれの化合物、およびそれらの製造は、広く EP-A-0 528 156、WO 98/05638、および WO 97/01535 に記載されている。

10

20

30

40

50

【 0 0 0 9 】

好ましく用いられる式 (I) の化合物は、

X が、 $C_1 - C_6$ - アルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、または $C_1 - C_3$ - ハロアルキルを表し、

Y が、水素、 $C_1 - C_6$ - アルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキルを表し、

Z が、 $C_1 - C_6$ - アルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルコキシを表し、

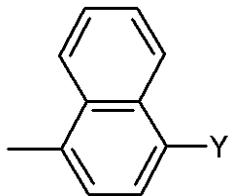
n が、0 から 3 の数字を表すか、

または、

X と Z が、それらが結合しているフェニル基と共に、式：

10

【 化 1 1 】



{ 式中、Y は上記の意味を有する } のナフタレンを形成し；

A と B が、同一であるか、または異なっており、

そして、水素、または所望によりハロゲン置換されている直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 - C_{12}$ - アルキル、 $C_3 - C_8$ - アルケニル、 $C_3 - C_8$ - アルキニル、 $C_1 - C_{10}$ - アルコキシ - $C_2 - C_8$ - アルキル、 $C_1 - C_8$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_8$ - アルキル、 $C_1 - C_{10}$ - アルキルチオ - $C_2 - C_8$ - アルキル、酸素および / または硫黄によって中断され得る 3 から 8 個の環原子を有するシクロアルキルを表すか、またはアリール、ヘテロアリール、またはアリール - $C_1 - C_6$ - アルキルを表し、それぞれは、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_6$ - ハロアルコキシによって、所望により置換されているか、

20

または

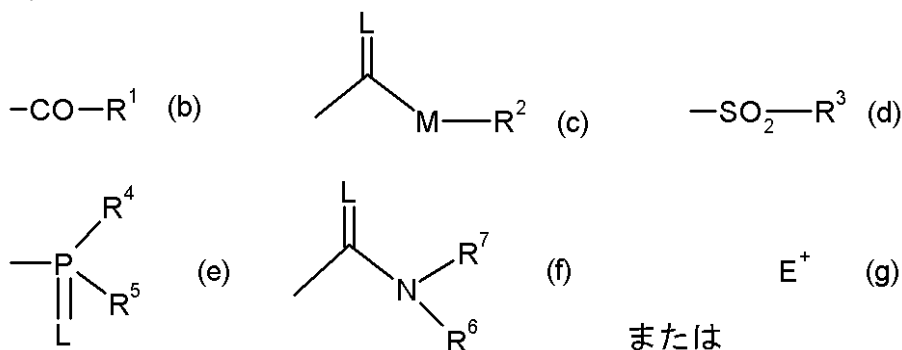
A と B が、それらが結合している炭素原子と共に、飽和もしくは不飽和の 3 員環から 8 員環 { 所望により酸素および / または硫黄によって中断されており、かつハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_5 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ、または所望により置換されているアリールによって、所望により置換されている } を形成し；

30

【 0 0 1 0 】

G が、水素 (a)、または

【 化 1 2 】



40

を表し；

ここで、

E^+ が、当量の金属イオン、またはアンモニウムイオンを表し；

L と M が、酸素 および / または 硫黄を表し；

50

R^1 が、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_{20}$ - アルキル、 $C_2 - C_{20}$ - アルケニル、 $C_1 - C_8$ - アルコキシ - $C_2 - C_8$ - アルキル、 $C_1 - C_8$ - アルキルチオ - $C_2 - C_8$ - アルキル、 $C_1 - C_8$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_8$ - アルキル、または 3 から 8 個の環原子を有するシクロアルキル { 酸素および / または硫黄原子によって中断され得る } を表すか、または

ハロゲン、ニトロ、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_6$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ - ハロアルコキシによって、所望により置換されているフェニルを表すか、または

ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_6$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ - ハロアルコキシによって、所望により置換されているフェニル - $C_1 - C_6$ - アルキルを表すか、または

ハロゲンおよび / または $C_1 - C_6$ - アルキルによって、所望により置換されているヘテロアリアルを表すか、または

ハロゲンおよび $C_1 - C_6$ - アルキルによって、所望により置換されているフェノキシ - $C_1 - C_6$ - アルキルを表すか、または

ハロゲン、アミノ、および $C_1 - C_6$ - アルキルによって、所望により置換されているヘテロアリアルオキシ - $C_1 - C_6$ - アルキルを表し；

【0011】

R^2 が、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_{20}$ - アルキル、 $C_1 - C_{20}$ - アルケニル、 $C_1 - C_8$ - アルコキシ - $C_2 - C_8$ - アルキル、 $C_1 - C_8$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_8$ - アルキルを表すか、または

フェニルまたはベンジルを表し、それぞれが、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_6$ - ハロアルキルによって、所望により置換されており；

R^3 、 R^4 、および R^5 が、互いに独立して、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_8$ - アルキル、 $C_1 - C_8$ - アルコキシ、 $C_1 - C_8$ - アルキルアミノ、ジ($C_1 - C_8$ -) - アルキルアミノ、 $C_1 - C_8$ - アルキルチオ、 $C_2 - C_5$ - アルケニルチオ、 $C_2 - C_5$ - アルキニルチオ、 $C_3 - C_7$ - シクロアルキルチオを表すか、または

フェニル、フェノキシ、またはフェニルチオを表し、それぞれが、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキルによって、所望により置換されている；

R^6 と R^7 が、互いに独立して、水素、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_{20}$ - アルキル、 $C_1 - C_{20}$ - アルコキシ、 $C_2 - C_8$ - アルケニル、 $C_1 - C_{20}$ - アルコキシ - $C_1 - C_{20}$ - アルキルを表すか、または

ハロゲン、 $C_1 - C_{20}$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_{20}$ - アルキル、または $C_1 - C_{20}$ - アルコキシによって、所望により置換されているフェニルを表すか、または

ハロゲン、 $C_1 - C_{20}$ - アルキル、 $C_1 - C_{20}$ - ハロアルキル、または $C_1 - C_{20}$ - アルコキシによって、所望により置換されているベンジルを表すか、または

一緒になって、所望により酸素によって中断されている $C_2 - C_6$ - アルキレン環を表す化合物であって、下記：

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

を除く化合物、およびエナンチオマーとして純粋な形態の式(I)の化合物である。

【0012】

特に好ましく用いられる式(I)の化合物は、

X が、 $C_1 - C_6$ - アルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、または $C_1 - C_2$ - ハロアルキルを表し、

Y が、水素、 $C_1 - C_6$ - アルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_2$ - ハロアルキルを表し、

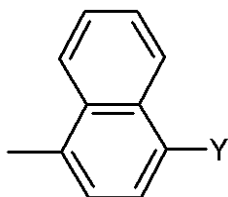
Z が、 $C_1 - C_4$ - アルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ - アルコキシを表し、

n が、0 から 3 の数字を表すか、

または

X と Z が、それらが結合しているフェニル基と共に、式：

【化 1 3】



10

{ 式中、Y は上記の意味を有する } のナフタレンを形成し；

A と B が、同一であるか、または異なっており、

そして、水素、所望によりハロゲン置換されている直鎖もしくは分枝鎖の $C_1 - C_{10}$ - アルキル、 $C_3 - C_6$ - アルケニル、 $C_3 - C_6$ - アルキニル、 $C_1 - C_8$ - アルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_8$ - アルキルチオ - $C_2 - C_6$ - アルキル、1 から 2 個の酸素および / または硫黄原子によって中断され得る 3 から 7 個の環原子を有するシクロアルキルを表すか、またはアリール、ヘテロアリール、またはアリール - $C_1 - C_4$ - アルキルを表し、それぞれは、ハロゲン、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、ニトロによって、所望により置換されているか；

20

または

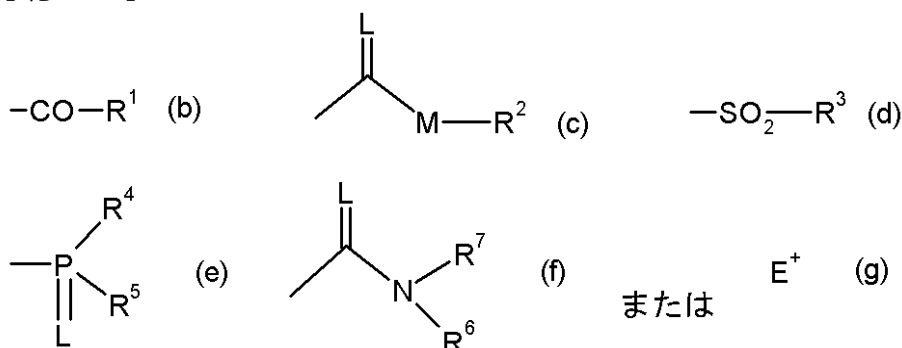
A と B が、それらが結合している炭素原子と共に、飽和もしくは不飽和の 3 員環から 8 員環 { 所望により酸素および / または硫黄によって中断されており、かつハロゲン、 $C_1 - C_5$ - アルキル、 $C_1 - C_5$ - アルコキシ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルコキシ、 $C_1 - C_3$ - アルキルチオ、または所望によりハロゲン、アルキル、アルコキシで置換されているアリールによって、所望により置換されている } を形成し；

30

【0 0 1 3】

G が、水素 (a)、または

【化 1 4】



40

を表し、

ここで、

E^+ が、当量の金属イオン、またはアンモニウムイオンを表し；

L と M が、それぞれの場合において、酸素および / または硫黄であり；

R^1 が、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_{16}$ - アルキル、 $C_2 - C_{16}$ - アルケニル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_{16}$ - アルキルチオ - $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキル、または 3 から 7 個の環原子を有するシクロアルキル { 1 から 2 個の酸素および / または硫黄原

50

子によって中断され得る } を表すか、または

ハロゲン、ニトロ、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ - ハロアルコキシによって、所望により置換されているフェニルを表すか、または

ハロゲン、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_3$ - ハロアルコキシによって、所望により置換されているフェニル - $C_1 - C_4$ - アルキルを表すか、または

ハロゲンおよび / または $C_1 - C_6$ - アルキルによって、所望により置換されているヘテロアリアルを表すか、または

ハロゲンおよび $C_1 - C_4$ - アルキルによって、所望により置換されているフェノキシ - $C_1 - C_5$ - アルキルを表すか、または 10

ハロゲン、アミノ、および $C_1 - C_4$ - アルキルによって、所望により置換されているヘテロアリアルオキシ - $C_1 - C_5$ - アルキルを表し；

R^2 が、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_{16}$ - アルキル、 $C_2 - C_{16}$ - アルケニル、 $C_2 - C_{16}$ - アルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキルを表すか、または

フェニルまたはベンジルを表し、それぞれが、ハロゲン、ニトロ、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_3$ - アルコキシ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキルによって、所望により置換されており；

R^3 、 R^4 、および R^5 が、互いに独立して、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_1 - C_6$ - アルキルアミノ、ジ($C_1 - C_6$ -) - アルキルアミノ、 $C_1 - C_6$ - アルキルチオ、 $C_3 - C_4$ - アルケニルチオ、 $C_2 - C_4$ - アルキニルチオ、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキルチオを表すか、または 20

フェニル、フェノキシ、またはフェニルチオを表し、それぞれが、フッ素、塩素、臭素、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_3$ - アルコキシ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルコキシ、 $C_1 - C_3$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキルチオ、 $C_1 - C_3$ - アルキル、 $C_1 - C_3$ - ハロアルキルによって、所望により置換されており；

R^6 と R^7 が、互いに独立して、水素、所望によりハロゲン置換されている $C_1 - C_{20}$ - アルキル、 $C_1 - C_{20}$ - アルコキシ、 $C_2 - C_8$ - アルケニル、 $C_1 - C_{20}$ - アルコキシ - $C_1 - C_{20}$ - アルキルを表すか、または 30

ハロゲン、 $C_1 - C_5$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_5$ - アルキル、または $C_1 - C_5$ - アルコキシによって、所望により置換されているフェニルを表すか、または

ハロゲン、 $C_1 - C_5$ - アルキル、 $C_1 - C_5$ - ハロアルキル、または $C_1 - C_5$ - アルコキシによって、所望により置換されているベンジルを表す化合物であって、下記：

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

を除く化合物、およびエナンチオマーとして純粋な形態の式(I)の化合物である。

【0014】

40

特に非常に望ましい式(I)の化合物は、

X が、メチル、エチル、プロピル、i - プロピル、フッ素、塩素、臭素、メトキシ、エトキシ、およびトリフルオロメチルを表し、

Y が、水素、メチル、エチル、プロピル、i - プロピル、ブチル、i - ブチル、tert - ブチル、フッ素、塩素、臭素、メトキシ、エトキシ、およびトリフルオロメチルを表し、

Z が、メチル、エチル、i - プロピル、ブチル、i - ブチル、tert - ブチル、フッ素、塩素、臭素、メトキシ、およびエトキシを表し、

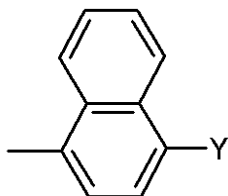
n が、0 から 3 の数字を表すか、

または

50

XとZが、それらが結合しているフェニル基と共に、式：

【化15】



{ 式中、Yは上記の意味を有する } のナフタレンを形成し；

AとBが、同一であるか、または異なっており、

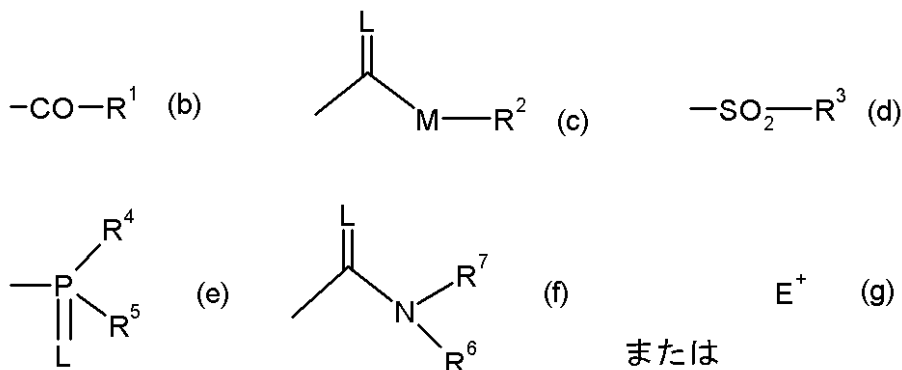
そして、水素、所望によりハロゲン置換されている直鎖もしくは分枝鎖のC₁ - C₈ - アルキル、C₃ - C₄ - アルケニル、C₃ - C₄ - アルキニル、C₁ - C₆ - アルコキシ - C₂ - C₄ - アルキル、C₁ - C₄ - ポリアルコキシ - C₂ - C₄ - アルキル、C₁ - C₆ - アルキルチオ - C₂ - C₄ - アルキル、1から2個の酸素および/または硫黄原子によって中断され得る3から6個の環原子を有するシクロアルキルを表すか、または所望により、フッ素 - 、塩素 - 、メチル - 、エチル - 、プロピル - 、イソプロピル - 、メトキシ - 、エトキシ - 、トリフルオロメチル - 、ニトロ - 置換されているアリール、ピリジン、イミダゾール、ピラゾール、トリアゾール、インドール、チアゾール、またはアリール - C₁ - C₃ - アルキルを表すか、または

AとBが、それらが結合している炭素原子と共に、飽和もしくは不飽和の3員環から8員環 { 酸素および/または硫黄によって、所望により中断されており、かつフッ素、塩素、C₁ - C₄ - アルキル、C₁ - C₄ - アルコキシ、トリフルオロメチル、C₁ - C₂ - アルキルチオ、または所望によりフッ素、塩素、メチル、メトキシで置換されているアリールによって、所望により置換されている } を形成し、

【0015】

Gが、水素(a)、または

【化16】



を表し、

ここで、

E⁺ が、等価の金属イオン、またはアンモニウムイオンを表し；

LとMが、それぞれの場合において、酸素および/または硫黄であり；

R¹ が、所望によりフッ素 - もしくは塩素 - 置換されているC₁ - C₁₄ - アルキル、C₁ - C₁₄ - アルキル、C₂ - C₁₄ - アルケニル、C₁ - C₄ - アルコキシ - C₂ - C₆ - アルキル、C₁ - C₄ - アルキルチオ - C₂ - C₆ - アルキル、C₁ - C₄ - ポリアルコキシ - C₂ - C₄ - アルキル、および3から6個の環原子を有するシクロアルキル { 1から2個の酸素および/または硫黄原子によって中断され得る } を表すか、またはフッ素、塩素、臭素、メチル、エチル、プロピル、i - プロピル、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、ニトロによって、所望により置換されているフェニルを表すか、または

フッ素、塩素、臭素、メチル、エチル、プロピル、i - プロピル、メトキシ、エトキシ、

トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシによって、所望により置換されているフェニル - $C_1 - C_3$ - アルキルを表すか、または
 ピリジル、ピリミジル、チアゾリル、およびピラゾリルを表し、それぞれは、フッ素、塩素、臭素、メチル、エチルによって、所望により置換されているか、または
 フッ素、塩素、メチル、エチルによって、所望により置換されているフェノキシ - $C_1 - C_4$ - アルキルを表すか、または
 ピリジリオキシ - $C_1 - C_4$ - アルキル、ピリミジリオキシ - $C_1 - C_4$ - アルキル、およびチアゾリリオキシ - $C_1 - C_5$ - アルキルを表し、それぞれは、フッ素、塩素、アミノ、メチル、エチルによって、所望により置換されており；

【 0 0 1 6 】

R^2 が、所望によりフッ素 - もしくは塩素 - 置換されている $C_1 - C_{14}$ - アルキル、 $C_2 - C_{14}$ - アルケニル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - ポリアルコキシ - $C_2 - C_6$ - アルキルを表すか、または
 フェニルまたはベンジルを表し、それぞれは、フッ素、塩素、ニトロ、メチル、エチル、プロピル、*i* - プロピル、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメチルによって、所望により置換されており；

R^3 、 R^4 、および R^5 は、互いに独立して、所望によりフッ素 - もしくは塩素 - 置換されている $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - アルキルアミノ、ジ - ($C_1 - C_4$ - アルキル) - アミノ、 $C_1 - C_4$ - アルキルチオを表すか、または
 フェニル、フェノキシ、またはフェニルチオを表し、それぞれは、フッ素、塩素、臭素、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_2$ - アルコキシ、 $C_1 - C_4$ - フルオロアルコキシ、 $C_1 - C_2$ - クロロアルコキシ、 $C_1 - C_2$ - アルキルチオ、 $C_1 - C_2$ - フルオロアルキルチオ、 $C_1 - C_2$ - クロロアルキルチオ、 $C_1 - C_3$ - アルキルによって、所望により置換されており；

R^6 と R^7 が、互いに独立して、 $C_1 - C_{10}$ - アルキル、 $C_1 - C_{10}$ - アルコキシ、 $C_1 - C_{10}$ - アルコキシ - ($C_1 - C_{10}$) アルキルを表し、それぞれは、フッ素、塩素、臭素によって、所望により置換されているか、または
 フッ素、塩素、臭素、 $C_1 - C_{20}$ - ハロアルキル、 $C_1 - C_{20}$ - アルキル、または $C_1 - C_4$ - アルコキシによって、所望により置換されているフェニルを表すか、または
 フッ素、塩素、臭素、 $C_1 - C_4$ - アルキル、 $C_1 - C_4$ - ハロアルキル、または $C_1 - C_4$ - アルコキシによって、所望により置換されているベンジルを表す化合物であって、
 下記：

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - クロロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - メトキシフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

3 - (2 - フルオロフェニル) - 4 - ヒドロキシ - ³ - ジヒドロフラン - 2 - オン；

を除く化合物、およびエナンチオマーとして純粋な形態の式 (I) の化合物である。

【 0 0 1 7 】

本発明の望ましい具体的態様に従って、ジヒドロフラン誘導体、すなわち D が酸素を表す式 (I) の化合物が用いられる。他の置換基は、上記の意味を有し得る。

【 0 0 1 8 】

さらに望ましい本発明の具体的態様に従って、ピロリジン誘導体、すなわち D が - NH - を表す式 (I) の化合物が用いられる。他の置換基は、上記の意味を有し得る。

【 0 0 1 9 】

特に好ましく用いられ得る下記のそれぞれの化合物は、

EP A 528 156 の表 1 に記載されている式 (Ia) の化合物；

EP A 528 156 の表 2 に記載されている式 (Ib) の化合物；

EP A 528 156 の表 3 に記載されている式 (Ic) の化合物；

EP A 528 156 の表 4 に記載されている式 (Id) の化合物；

EP A 528 156 の表 5 に記載されている式 (Ie) の化合物；

10

20

30

40

50

EP A 528 156 の表 6 に記載されている式 (If) の化合物 ;

EP A 528 156 の表 7 に記載されている式 (Ig) の化合物 ;

に明記され得る。

【 0 0 2 0 】

特に好ましく用いられ得る、さらなるそれぞれの式 (Ia)、(Ib)、(Ic)、(Id)、(Ie)、および (Ig) の化合物は、EP A 528 156 の製造例として記載されている化合物である。

WO 98/05638、特に例 I - 1 - c - 1 から I - 1 - c - 21 に開示されているタイプ I - 1 - c のさらなる化合物は、特に好ましく用いられ得る化合物として記載され得る。

WO 97/01535、特に例 I - 1 - c - 1 から I - 1 - c - 9 に開示されているタイプ I - 1 - c のさらなる化合物は、特に好ましく用いられ得る化合物として記載され得る。

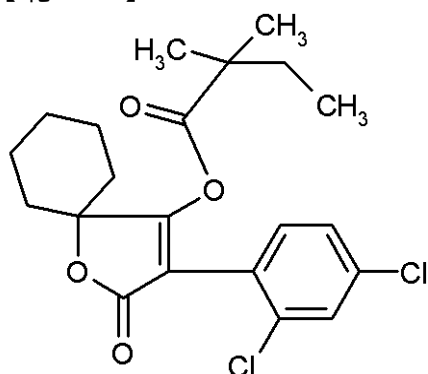
10

【 0 0 2 1 】

本発明による使用に特に非常に望ましい化合物は、下記の A から D :

A : 2, 2 - ジメチル, 3 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 2 - オキソ - 1 - オキサスピロ [4, 5] デカ - 3 - エン - 4 - イル - ブタン酸エステル :

【 化 1 7 】

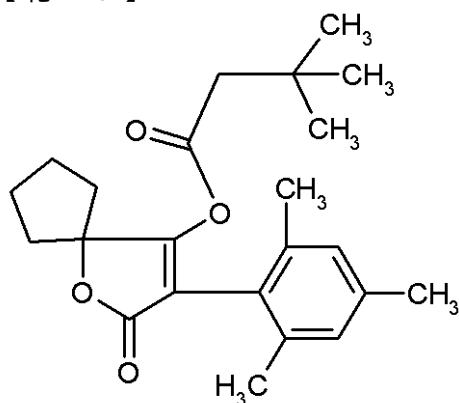


(A)

20

B : 2 - オキソ - 3 - (2, 4, 6 - トリメチルフェニル) - 1 - オキサスピロ [4, 4] ノナ - 3 - エン - 4 - イル - 3, 3 - ジメチル - ブタン酸エステル :

【 化 1 8 】



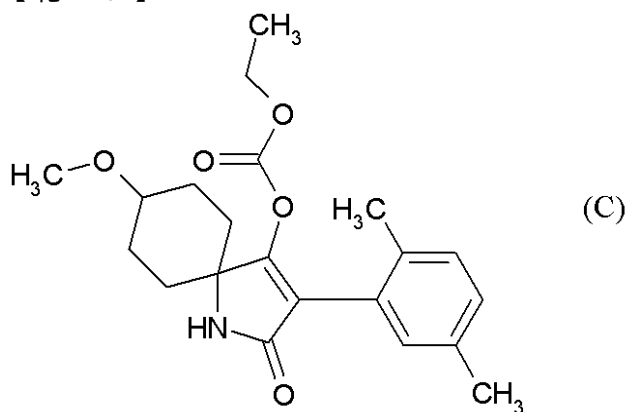
(B)

30

C : 3 - (2, 5 - ジメチルフェニル) - 8 - メトキシ - 2 - オキソ - 1 - アザスピロ [4, 5] デカ - 3 - エン - 4 - イル - エチル - 炭酸エステル

40

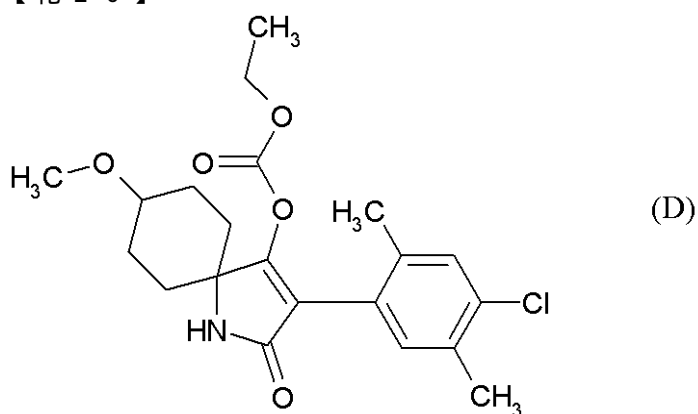
【化 19】



10

D : 3 - (4 - クロロ - 2 , 5 - ジメチルフェニル) - 8 - メトキシ - 2 - オキソ - 1 - アザスピロ [4 . 5] デカ - 3 - エン - 4 - イル - エチル - 炭酸エステル

【化 20】



20

の 2 つの化合物である。

【0022】

上記の活性な化合物は、飼われている動物および家畜の動物飼育および動物繁殖において、また動物園動物、研究動物、実験動物、およびペットにおいて見出される寄生体の全 30
 身的および / または非全身的制御に適切であり、かつ温血動物種に対して望ましい毒性を有する。この意味において、これらは全てのもしくは個々の成長段階の有害生物、および有害生物の耐性種および正常感受性種に対して活性である。

【0023】

寄生体は、特に、節足動物である。本発明による製剤は、好ましくは、外寄生生物を制御するために用いられる。

上記の外寄生生物は、硬マダニ(hard ticks)、軟マダニ(soft ticks)、疥癬ダニ(mange mite)、ツツガムシ(harvest mite)、ハエ(刺ハエおよび舐ハエ)、寄生性ハエ幼虫、シラミ、毛ジラミ、鳥シラミ(bird lice)、およびハエを含む。

【0024】

40

これらの寄生体は、

Anoplurida 目から、例えば Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Phthirus spp., Solenopotes spp.;

Mallophagida 目ならびに Amblycerina および Ischnocerina 亜目から、例えば Trimenopon spp., Menopon spp., Trinoton spp., Bovicola spp., Werneckiella spp., Lepikentron spp., Trichodectes spp., Felicola spp.;

Diptera 目ならびに Nematocerina および Brachycerina 亜目から、例えば Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Simulium spp., Eusimulium spp., Phlebotomus spp., Lutzomyia spp., Culicoides spp., Chrysops spp., Hybomitra spp., Atylotus spp., Tabanus spp., Haematopota spp., Philipomyia spp., Braula spp., Musca spp., Hydrota 50

ea spp., Stomoxys spp., Haematobia spp., Morellia spp., Fannia spp., Glossina spp., Calliphora spp., Lucilia spp., Chrysomyia spp., Wohlfahrtia spp., Sarcophaga spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Gasterophilus spp., Hippobosca spp., Lipoptena spp., Melophagus spp.;

Siphonaptera 目から、例えば Pulex spp., Ctenocephalides spp., Xenopsylla spp., Ceratophyllus spp.;

Heteroptera 目から、例えば Cimex spp., Triatoma spp., Rhodnius spp., Panstrongylus spp.;

Blattaria 目から、例えば Blatta orientalis, Periplaneta americana, Blattella germanica, Supella spp.;

Acaria (Acarida) 亜綱ならびに Meta- および Mesostigmata 目から、例えば Argas spp., Ornithodoros spp., Otobius spp., Ixodes spp., Amblyomma spp., Boophilus spp., Dermacentor spp., Haemophysalis spp., Hyalomma spp., Rhipicephalus spp., Dermanyssus spp., Raillietia spp., Pneumonyssus spp., Sternostoma spp., Varroa spp.;

Actiniedida (Prostigmata) および Acaridida (Astigmata) 目から、例えば Acarapis spp., Cheyletiella spp., Ornithocheyletiella spp., Myobia spp., Psorergates spp., Demodex spp., Trombicula spp., Listrophorus spp., Acarus spp., Tyrophagus spp., Caloglyphus spp., Hypodectes spp., Pterolichus spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Otodectes spp., Sarcoptes spp., Notoedres spp., Knemidocoptes spp., Cytodites spp., Laminosioptes spp.

を含む。

【 0 0 2 5 】

家畜および飼育動物は、哺乳動物、例えばウシ、ウマ、ヒツジ、ブタ、ヤギ、ラクダ、水牛、ロバ、ウサギ、ダマジカ、トナカイ、毛皮用動物、例えばミンク、チンチラ、アライグマ、そして例えばニワトリ、ガチョウ、七面鳥、アヒルを含む。

研究動物(Laboratory animal)および実験動物は、マウス、ラット、モルモット、ゴールデンハムスター、イヌ、およびネコを含む。

ペットは、イヌおよびネコを含む。

【 0 0 2 6 】

適用は、予防および治療の両方であり得る。

寄生体の全身的制御のための活性な化合物は、好ましくは、直接適用されるか、または適切な製剤の形態で、経腸で、非経腸で、経皮で、もしくは経鼻で、特に経口で、経皮で、ボア - オン / スポット - オン(pour-on/spot-on)製剤によって、または注射の形態で適用される。

【 0 0 2 7 】

活性な化合物は、経腸で、例えば粉剤、錠剤、カプセル剤、ペースト、ドリンク、顆粒の形態で、経口投与のための溶液、懸濁液、および乳液の形態で、ボラス(boluses)、薬用飼料もしくは薬用飲料水の形態で、経口で適用される。それらは、例えばディッピング、スプレー、ボア - オン / スポット - オンの形態で経皮で適用される。それらは、例えば注射(筋肉内、皮下、静脈、腹腔内)の形態で、またはインプラントによって、非経腸で投与される。

【 0 0 2 8 】

注射用輸液は、活性な化合物を適切な溶媒に溶解し、適切ならば添加剤(例えば可溶化剤、酸、塩基、緩衝塩、抗酸化剤、保存料)を添加することによって、製造される。溶液は、滅菌濾過して包装される。

【 0 0 2 9 】

記載され得る溶媒の例は、生理学的に許容される溶媒、例えば水、アルコール、例えばエタノール、ブタノール、ベンジル アルコール、グリセロール、プロピレン グリコール、ポリエチレン グリコール、N - メチルピロリドン、およびこれらの混合物である。

適切ならば、活性な化合物はまた、注射に適切な生理学的に許容される植物油もしくは

10

20

30

40

50

合成油も溶解され得る。

【 0 0 3 0 】

記載され得る可溶化剤は、例えば活性な化合物を主要な溶媒に溶解させるのを促進するか、またはその沈殿を妨げる溶媒である。例は、ポリビニルピロリドン、ポリオキシエチル化されたヒマシ油、ポリオキシエチル化されたソルビタン エステルである。

【 0 0 3 1 】

保存料の例は、ベンジル アルコール、トリクロロブタノール、p - ヒドロキシ安息香酸エステル、n - ブタノールである。

【 0 0 3 2 】

記載され得る経口投与に適切な製剤は、例えば、錠剤、均一な溶液、乳液、懸濁液である。

10

経口溶液は、直接投与される。濃度は、先ず使用濃度まで希釈され、次に経口で投与される。経口の溶液および濃縮物 (concentrate) は、注射用溶液について上で記載した通りに製造されるが、滅菌の手順は省略され得る。

【 0 0 3 3 】

経皮適用に適切な製剤は、既知のように、吸収促進剤を含み得る活性化合物含有溶液である。吸収促進剤の例は、DMSO (ジメチルスルホキシド)、DMF (ジメチルホルムアミド)、トリグリセリド、および長鎖脂肪族性脂肪酸エステル、アゾン (azone) およびそれらの誘導体、テルペン、および精油 (essential oil)、アミノ酸誘導体である。

【 0 0 3 4 】

20

該製剤は、0.1 から 65 重量 %、好ましくは 1.0 から 40 重量 % の濃度の活性な化合物を含む。

動物の寄生体の全身的制御のために、活性な化合物を約 0.5 から 100 mg/kg 体重の量で投与することが、良好な効果を達成するために、一般的に有益であることが示されている。

【 0 0 3 5 】

経皮投与は、例えばバッチ、ディッピング、スプレー、ポア - オン (pouring-on)、スポット - オン (spotting-on)、洗浄、シャンプー、浸漬 (drenching)、散布で、または固体の製剤によって行われる。

【 0 0 3 6 】

30

適切な製剤は、
溶液もしくは希釈後投与するための濃縮物、スプレー、直接適用のためのスポット - オン / ポア - オン溶液、スポット - オン / ポア - オン製剤、ゲル ;
経皮投与のための乳液および懸濁液、および固体製剤および半固体製剤 ;
活性な化合物が軟膏基剤または水中油型もしくは油中水型乳液基剤に含まれている製剤 ;
であり、皮膚への使用のための溶液は、滴下して適用される、広げる、すり込む、スプレーする (sprayed on)、またはディッピング、バッチ、もしくは洗浄によって適用される。

【 0 0 3 7 】

溶液は、活性な化合物を適切な溶媒に溶解し、適切ならば、添加剤 (例えば可溶化剤、酸、塩基、緩衝塩、抗酸化剤、保存料) を添加することによって製造される。

40

【 0 0 3 8 】

記載され得る溶媒は、水、アルカノール、グリコール、ポリエチレン グリコール、ポリプロピレン グリコール、グリセロール、芳香族性アルコール (例えばベンジル アルコール、フェニルエタノール、フェノキシエタノール)、エステル (例えば酢酸エチル、酢酸ブチル、安息香酸ベンジル)、エーテル (例えばアルキレン グリコール アルキル エーテル (例えばジプロピレン グリコール モノメチル エーテル、ジエチレン グリコール モノブチル エーテル))、ケトン (例えばアセトン、メチル エチル ケトン)、芳香族性 および / または 脂肪族性炭化水素、植物油もしくは合成油脂、DMF、ジメチルアセトアミド、N - メチルピロリドン、2 - ピロリドン、2 - ジメチル - 4 - オキシメチレン - 1,3 - ジオキソラン、2 - (1 - ノニル) 1,3 - ジオキソラン、トランスクトール、ソルクタ

50

ール、プロピレン カーボネート、プロピレン グリコール ジアセテート、乳酸である。

適切ならば、活性な化合物はまた、生理学的に許容される植物油または合成油脂に溶解させ得る。

【 0 0 3 9 】

記載され得る可溶化剤は、例えば、活性な化合物を主要な溶媒に溶解させるのを促進するか、またはその沈殿を妨げる溶媒である。例は、ポリビニルピロリドン、ポリオキシエチル化されたヒマシ油、ポリオキシエチル化されたソルビタン エステルである。

保存料の例は、ベンジル アルコール、トリクロロブタノール、p - ヒドロキシ安息香酸エステル、n - ブタノールである。

【 0 0 4 0 】

溶液を製造する際に、粘稠化剤(thickener)を添加することも有益であり得る。粘稠化剤は、無機粘稠化剤、例えばベントナイト、コロイド状シリカ、モノステアリン酸アルミニウム、有機粘稠化剤、例えばセルロース誘導体、ポリビニル アルコールおよびそのコポリマー、アクリレートおよびメタクリレートである。

【 0 0 4 1 】

皮膚に塗布されるもしくは広げられるゲルは、上記の通りに製造された溶液を、軟膏様濃度の透明な組成物を得るだけの量の粘稠化剤で処理することによって製造される。粘稠化剤は、さらに上に記載の粘稠化剤である。

【 0 0 4 2 】

ポア - オン / スポット - オン製剤は、皮膚の限られた領域に、ポア - オンされるか、スポット - オンされるか、または撒かれ、活性な化合物は、体の表面に散布される。活性な化合物が皮膚に浸透し全身的に作用する ポア - オン / スポット - オン製剤もまた、適している。

【 0 0 4 3 】

ポア - オン / スポット - オン製剤は、活性な化合物を、皮膚耐容性の適切な溶媒もしくは溶媒混合液中に、溶解し、懸濁し、もしくは乳化することによって製造される。適切ならば、さらなるアジュバント(例えば着色料、抗酸化剤、UV安定化剤、粘着剤)を加える。ポア - オン / スポット - オン製剤が全身的に作用する場合は、吸収促進剤をさらに加えることが有益である。

【 0 0 4 4 】

着色料は、動物への使用が承認されており、かつ溶解されたもしくは懸濁された形態であり得る全ての着色料である。

別のアジュバントは、塗布オイル、例えばミリスチン酸イソプロピル、ジプロピレングリコール ペラルゴン酸エステル、シリコンオイル、脂肪酸エステル、トリグリセリド、脂肪族アルコールである。

【 0 0 4 5 】

抗酸化剤は、亜硫酸塩もしくはメタ重亜硫酸塩、例えばメタ重亜硫酸カリウム、アスコルビン酸、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、トコフェロールである。

【 0 0 4 6 】

UV安定化剤は、例えば、ベンゾフェノンまたはノバンチソール(novantisolic acid)のクラス由来の物質である。

粘着剤の例は、セルロース誘導体、澱粉誘導体、ポリアクリレート、天然ポリマー(例えばアルギネート、ゼラチン)である。

吸収促進剤の例は、DMSO、塗布オイル、例えばミリスチン酸イソプロピル、ジプロピレン グリコール ペラルゴン酸エステル、シリコンオイル、脂肪酸エステル、トリグリセリド、脂肪族アルコールである。

【 0 0 4 7 】

乳液は、経口で、経皮で、または注射の形態で適用され得る。それらは、油中水型もしくは水中油型の何れかである。

10

20

30

40

50

乳液は、活性な化合物を疎水相もしくは親水相の何れかに溶解し、適切な乳化剤の助けで、適切ならば、さらにアジュバント(例えば着色料、吸収促進剤、保存料、抗酸化剤、UV安定化剤、粘度増強剤)の助けで、この相を他方の相の溶媒と均一化することによって製造される。

【0048】

以下に疎水相(油相)を記載し得る：液体パラフィン、シリコンオイル、天然の植物油(例えばごま油、扁桃油、ヒマシ油)、合成トリグリセリド(例えばカプリル酸ノカプリン酸ビグリセリド)、鎖長 $C_8 - C_{12}$ の植物脂肪酸または他の特に選択された天然の脂肪酸とのトリグリセリド混合物、飽和もしくは不飽和の部分グリセリド混合物、適切ならばヒドロキシルを含む脂肪酸、 C_8 / C_{10} 脂肪酸のモノグリセリドおよびジグリセリド、脂肪酸エステル(例えばステアリン酸エチル、ジ-n-ブチリル アジピン酸エステル、ラウリン酸ヘキシル、ジプロピレン グリコール ペラルゴン酸エステル、中鎖分枝脂肪酸の鎖長 $C_{16} - C_{18}$ の飽和脂肪酸アルコールとのエステル、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、鎖長 $C_{12} - C_{18}$ の飽和脂肪酸アルコールのカプリル酸ノカプリン酸エステル、ステアリン酸イソプロピル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、オレイン酸エチル、乳酸エチル、ろう状脂肪酸エステル(例えばフタル酸ジブチル、アジピン酸ジイソプロピル)、後者に関するエステル混合物、および他の脂肪酸アルコール(例えばイソトリデシル アルコール、2-オクチルドデカノール、セチル ステアリル アルコール、オレイル アルコール)、脂肪酸(例えばオレイン酸とその混合物)。

10

20

【0049】

下記に親水相を記載し得る：水、アルコール(例えばプロピレン グリコール、グリセロール、ソルビトール、およびその混合物)。

【0050】

下記に乳化剤を記載し得る：非イオン性界面活性剤(例えばポリオキシエチル化されたヒマシ油、ポリオキシエチル化されたソルビタン モノオレート、ソルビタン モノステアレート、グリセロール モノステアレート、ポリオキシエチル ステアレート、アルキルフェニル ポリグリコール エーテル、両親媒性界面活性剤(例えばN-ラウリル - -イミノジプロピオン酸二ナトリウム、またはレシチン)、アニオン性界面活性剤(例えばラウリル硫酸ナトリウム、脂肪酸アルコール エーテル スルフェート、モノ/ジアルキルポリグリコール エーテル オルトリン酸エステル モノエタノールアミン塩)、カチオン性界面活性剤(例えば塩化 セチルトリメチルアンモニウム)。

30

【0051】

記載され得るさらなるアジュバントは、粘度増強剤および乳化安定剤、例えばカルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、および他のセルロース、および澱粉誘導体、ポリアクリレート、アルギネート、ゼラチン、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、ポリビニル アルコール、メチル ビニル エーテルおよびマレイン酸無水物のコポリマー、ポリエチレン グリコール、ろう、コロイド状シリカ、または上記の混合物である。

40

【0052】

懸濁液は、経口で、経皮で、または注射の形態で投与され得る。それらは、適切ならば、さらなる補助剤(例えば湿潤剤、着色料、吸収促進剤、保存料、抗酸化剤、またはUV安定化剤)を用いて、活性な化合物を担体液体中で懸濁することによって製造される。

【0053】

記載され得る担体液体は、全ての均一な溶媒および溶媒混合物である。

記載され得る湿潤剤(分散剤)は、さらに上で詳細に記載したものである。

記載され得るさらなるアジュバントは、さらに上で詳細に記載したものである。

【0054】

半固体製剤は、経口もしくは経皮で投与され得る。それらは上記の懸濁液および乳液と

50

、より高い粘度を有する点でのみ異なる。

固体製剤を製造するために、活性な化合物は、適切ならばアジュバントを用いて適切な担体と混合し、望ましいように成形される。

【0055】

記載され得る担体は、全ての生理学的に許容され得る固体の不活性な物質である。これらは、無機および有機物質であり得る。無機物質の例は、塩化ナトリウム、炭酸塩(例えば炭酸カルシウム)、炭酸水素塩、酸化アルミニウム、ケイ酸、クレイ、沈殿もしくはコロイド状二酸化ケイ素、リン酸塩である。

【0056】

アジュバントは、保存料、抗酸化剤、着色料であり、これらはすでに上記でさらに記載されている。 10

さらに適切なアジュバントは、滑剤および滑沢剤、例えばステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、タルク、ベントナイトである。

【0057】

即時使用製剤(Ready-to-use preparation)は、活性な化合物を、1 ppm ~ 80 重量%の濃度で含み、好ましくは0.01 ~ 65 重量%の濃度で含む。望ましい活性な化合物の量は、1から50 重量%、特に好ましくは5から40 重量%である。

【0058】

使用前に希釈される製剤は、0.5 ~ 90 重量%、好ましくは1から50 重量%の濃度で活性な化合物を含む。 20

一般的に、有効な結果を得るために、1日当たり体重1 kg当たり約0.5から約100 mgの、好ましくは1から50 mgの量の活性な化合物を投与することが有益であることが示されている。

【0059】

固体製剤に関しては、粉剤、プレミックスおよび濃縮物、顆粒、ペレット、錠剤、ボラス、カプセル剤、エアゾール、および吸入剤、および成形製品が記載され得る。

【0060】

望ましい具体的態様において、本発明に従う寄生体制御は、皮膚への投与によって、非全身的に行われる。

記載され得るさらなる望ましい具体的態様は、成形製品による非全身的投与である。成形製品は、カラー、カラー用メダル、耳標(ear tag)、足もしくは体の一部に結ぶバンド、接着性ストリップ、接着性フィルム、ストリップ・フィルムである。 30

【0061】

良好な効果を得るために、一般的に、処置されるべき動物の体重1 kg当たり10から約300 mg、好ましくは20から200 mg、特に好ましくは25から160 mgの量を、少なくとも3週に渡って放出する、本発明に従う固体製剤を適用することが有益であることを示している。

【0062】

成形製品の製造に適切な材料は、熱可塑性および可とう性熱回復(heat-curable)性ポリマーおよびエラストマー、および熱可塑性エラストマーである。記載され得る材料は、ポリビニル樹脂、ポリウレタン、ポリアクリレート、エポキシ樹脂、セルロース、セルロース誘導体、ポリアミド、およびポリエステルであって、上記の活性な化合物と十分に混和可能なものである。ポリマーは、成形の際に裂けたり砕けたりしないために、十分な強度と柔軟性を有しなければならない。それらは、通常の摩耗や破裂に耐えるために、十分に耐久性がなければならない。さらに、ポリマーは、成形製品の表面に活性な化合物を十分に移動させ得る必要がある。 40

【0063】

ポリビニル樹脂は、ポリハロゲン化ビニル、例えばポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニル/酢酸ビニル、およびポリフッ化ビニル；ポリアクリレート、およびポリメタクリレートエステル、例えばポリアクリル酸メチルおよびポリメタクリル酸メチル；およびポリビニ 50

ルベンゼン、例えばポリスチレンおよびポリビニルトルエンを含む。特に、ポリ塩化ビニルが記載され得る。

【0064】

ポリビニル樹脂をベースとした成形製品の製造に適切な可塑剤は、固体ビニル樹脂を可塑化するために慣用的に用いられているものである。用いられるべき可塑剤は、樹脂と、樹脂の可塑剤との混和可能性に依存する。適切な可塑剤の例は、リン酸のエステル、フタル酸のエステル(例えばフタル酸ジメチルおよびフタル酸ジオクチル)、およびアジピン酸のエステル(例えばアジピン酸ジイソブチル)である。別のエステル(例えばアゼライン酸の、マレイン酸の、リシノール酸の、ミリスチン酸の、パルミチン酸の、オレイン酸の、セバシン酸の、ステアリン酸の、およびトリメリット酸のエステル)、および直鎖ポリエステル複合体、ポリマー可塑剤、およびエポキシ化された大豆油もまた用いられ得る。可塑剤の量は、全組成物の約10から50重量%、好ましくは約20から45重量%の量である。

10

【0065】

成形製品は、さらに、安定化剤、滑沢剤、充填剤、着色料をさらに含み得、これらは、添加によって組成物の基本的な性質を修飾することがない。適切な安定化剤は、抗酸化剤、および紫外線や例えば成形などの加工の間で望ましくない崩壊からバンドを守る薬剤である。幾つかの安定剤、例えばエポキシ化された大豆油は、さらに二次的可塑剤として作用する。用いられ得る滑沢剤の例は、ステアレート、ステアリン酸、低分子量ポリエチレンである。これらの成分は、全組成物の約5重量%までの濃度で用いられ得る。

20

【0066】

ビニルをベースとした成形製品の製造において、様々な成分が既知の方法によって混合され、既知の押出成形もしくは注入-鋳造プロセスによって成形される。

【0067】

成形製品の製造における加工プロセスの選択は、バンドの材料のレオロジカルな性質と、望ましいバンドの形状に、概ね理論的に依存する。加工プロセスは、加工技術または成形の性質に適するよう調節され得る。プロセスは、それらを経るレオロジカル状態に従って加工技術について分けられ得る。従って、鋳造、圧縮、注入-鋳造、および適用は、バンドのための種々の物質において可能であり、そして注入-鋳造、押出成形、カレンダー加工、製粉、および適切ならば、エッジターン加工(turning on edge)が、粘弾性ポリマーにおいて可能である。成形の性質に従って分類した場合、本発明の成形製品は、鋳造、ディッピング、圧縮、注入-鋳造、押出成形、カレンダー加工、エンボス加工、曲げ、熱成形など、によって製造され得る。

30

【0068】

これらの加工プロセスは既知であり、より詳細な説明を要しない。概ねポリビニル樹脂の例によって上で述べたことは、他のポリマーにも適用する。

【0069】

担体物質として作用するポリウレタンは、それ自身既知の方法で製造される。ポリイソシアネートを、イソシアネートと反応し得る基を少なくとも2個持つ高分子量化合物、適切ならば低分子量鎖伸張剤、および/または単官能基鎖終止剤と反応させることによって製造される。

40

【0070】

本明細書中において、記載は、以下を示し得る。

例えば、US-PS 3 001 973、DE-PS 1 022 789、1 222 067、および 1 027 394、および DE-OS 1 929 034、および 2 004 048 に記載されている、イソシアヌレート基を有するポリイソシアネート；

例えば DE-PS 752 261 または US-PS 3 394 164 に記載されている、ウレタン基を有するポリイソシアネート；

DE-PS 1 230 778 に開示されているアシル化された尿素を有するポリイソシアネート；

例えば、DE-PS 1 101 394、US-PS 3 124 605 および 3 201 372、および GB-PS 889 050

50

に記載されている、ビウレット基を有するポリイソシアネート；

例えば US-PS 3 654 106 に記載されている、短鎖重合によって製造されるポリイソシアネート；

例えば GB-PS 965 474 および 1 072 956、US-PS 3 567 763、および DE-PS 1 231 688 に記載されている、エステル基を有するポリイソシアネート；

DE PS 1 072 385 に開示されている上記のイソシアネートとアセタールとの反応生成物；および

US-PS 3 455 883 に記載されている、ポリマー性脂肪酸を含むポリイソシアネート。

【0071】

イソシアネート基を有し、かつイソシアネートの大量生産の際に生じ、適切な場合は、上記のポリイソシアネートの1つもしくはそれ以上に溶解させた、蒸留残渣を用いることもまた可能である。さらに、上記のポリイソシアネートの何れかの混合物を用いることも可能である。

10

【0072】

望ましいポリイソシアネートは、一般的に、トルイレン ジイソシアネート、およびジフェニルメタン ジイソシアネートである。

【0073】

すでにウレタンもしくは尿素基を含み、かつ所望により修飾された天然のポリオール(例えばヒマシ油、炭水化物、または澱粉)を含むポリヒドロキシル化合物、ポリエステルアミド、およびポリアミドは、例えば、ポリ塩基性飽和および不飽和カルボン酸またはその無水物、およびポリ水素飽和および不飽和アミノアルコールから得られる、優先的に直線の縮合物を含み、ジアミン、ポリアミン、およびそれらの混合物は、この目的のために用いられ得る。アルキレン オキシドのフェノール/ホルムアルデヒド樹脂との、または他の尿素/ホルムアルデヒド樹脂との付加物が、本発明に従って用いられ得る。

20

【0074】

これらの化合物の代表例が、例えば High Polymers, Vol. XVI, "Polyurethans, Chemistry and Technology", written by Saunders-Frisch, Interscience Publishers, New York, London, Volume I, 1962, pages 32 - 42 and pages 44 - 54, and Volume II, 1964, pages 5 - 6 and 198 - 199, および "Kunststoff-Handbuch" [Plastics Manual], Volume VII, Vieweg-Hoechtlen, Carl-Hanser-Verlag, Munich, 1966, for example pages 45 - 71 に記載されている。

30

【0075】

イソシアネートと反応し得、かつ400~10,000の分子量を有する、少なくとも2つの水素原子を有する上記の化合物の天然の混合物、例えばポリエーテルの混合物が用いられ得る。

【0076】

ポリウレタンの製造に用いた高分子量ポリオール化合物を選択する場合、最終的なポリウレタンが水中で膨潤してはならないことを考慮しなければならない。従って、エチレンオキシド・ユニットを有するポリヒドロキシル化合物(ジエチレン グリコール もしくは トリエチレン グリコールをジオール成分として有するポリエチレン グリコール ポリエーテル または ポリエステル)の過剰量の使用は、避けるべきである。

40

【0077】

熱可塑性エラストマーは、成形製品の製造において特に強調され得る。熱可塑性エラストマーは、物理的な混合物として組み込まれている または化学的に結合している熱可塑性加工可能なポリマー中のエラストマー相を含む材料である。エラストマー相がポリマー構造の構成要素であるポリマー混合物を分類し得る。熱可塑性エラストマーの構造を有する場合、硬い領域と柔らかい領域が互いに隣り合っている。ここで、硬い領域は、結晶性網状構造、またはその隙間をエラストマー・セグメントが満たしている連続相を形成している。この構造を有する場合、これらの材料は、ゴム状の性質を有する。

【0078】

50

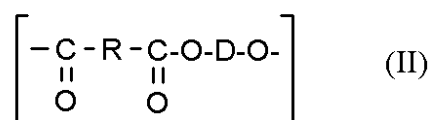
熱可塑性エラストマーは、5個の主要なグループに分類され得る。

1. コ - ポリエステル；
2. ポリエーテル ブロック アミド (P E B A)；
3. 熱可塑性ポリウレタン (T P U)；
4. 熱可塑性ポリオレフィン (T P O)；
5. スチレン ブロック コポリマー。

【0079】

適切なコ - ポリエステル(セグメント化されたポリエステル・エラストマー)は、例えば、多数の短鎖エステル繰り返しユニットおよびエステル結合を介して結合している長鎖エステルユニット{ここで、短鎖エステルユニットはコ - ポリエステルの約15 ~ 65重量 %である}から構成され、式(II)：

【化21】



[式中、

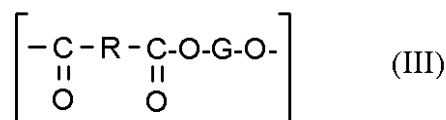
Rは、約350未満の分子量を有するジカルボン酸の二価の基を表し；

Dは、約250未満の分子量を有する有機ジオールの二価の基を表す]を有する。

【0080】

長鎖エステルユニットの量は、コ - ポリエステルの約35 ~ 85重量%であり、そして式(III)：

【化22】



[式中、

Rは、約350未満の分子量を有するジカルボン酸の二価の基を表し；

Gは、約350から6000の平均分子量を有する長鎖グリコールの二価の基を表す]を有する。

【0081】

このようなコ - ポリエステルの合成方法は、DOS 2 239 271、DOS 2 213 128、DOS 2 44 9 343、および US-P 3 023 192 から既知である。

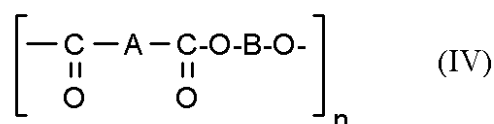
【0082】

適切なコ - ポリエステルは、例えば Hytrel(登録商標) (Du Pont)、Pelpren(登録商標) (Toyobo)、Arnitel(登録商標) (Akzo)、Ectel(登録商標) (Eastman Kodak)、および Rit eflex(登録商標) (Hoechst)の商品名で市販されている。

【0083】

適切なポリエーテル ブロック アミドの例は、式(IV)：

【化23】



[式中、

Aは、2つの末端カルボキシル基を有するポリアミドから、前者が除かれることによって

誘導されるポリアミド鎖であり；そして

Bは、末端OH基を有するポリオキシアルキレン グリコールから、前者が除かれることによって誘導されるポリオキシアルキレン グリコール鎖であり；そして

nは、ポリマー鎖のユニットの数である]に対応する繰り返しユニットから構成されるポリマー鎖からなるものである。

【0084】

望ましい末端基は、OH基または重合を終止させる化合物の基である。

末端のカルボキシル基を有するジカルボン酸ポリアミドが、既知の方法で、例えば、それぞれの場合において、過剰量の有機ジカルボン酸の存在下で、好ましくは末端にカルボキシル基を有するジカルボン酸の存在下で、1個以上のラクタムおよび/または1個以上のアミノ酸の縮合重合、さらにジカルボン酸のジアミンとの縮合重合によって得られる。縮合重合プロセスの際は、これらのカルボン酸は、ポリアミド鎖の構成要素となり、特に後者の末端に結合し、- -ジカルボン酸ポリアミドを生じる。ジカルボン酸は、さらに、鎖終止剤として作用し、そのために過剰量用いられる。

10

【0085】

ポリアミドは、4～14個のC原子からなる炭化水素鎖を有するラクタム および/または アミノ酸から、例えばカプロラクタム、エナントラクタム、ドデカラクタム、ウンデカンラクタム、デカノラクタム、11-アミノウンデカン酸または12-アミノドデカン酸から出発して得られる。

【0086】

ジカルボン酸をジアミンと縮合重合することによって得られる、記載され得るポリアミドの例は、ヘキサメチレンジアミンと、アジピン酸、アゼライン酸、セバシン酸、および1,12-ドデカン二酸の縮合物、および、ノナメチレンジアミンとアジピン酸の縮合物である。

20

【0087】

それぞれの場合において、始めにカルボキシル基がポリアミド鎖のそれぞれの末端に結合し、次に、鎖終止剤として結合する、ポリアミドの合成に用いられる適切なジカルボン酸は、4～20個のC原子を有するものであり、特にアルカン二酸(例えばコハク酸、アジピン酸、スベリン酸、アゼライン酸、セバシン酸、およびウンデカン二酸、またはドデカン二酸)、さらに環状脂肪族もしくは芳香族性ジカルボン酸(例えばテレフタル酸、イソフタル酸、またはシクロヘキサン-1,4-ジカルボン酸)である。

30

【0088】

末端OH基を有するポリオキシアルキレン グリコールは、分枝ではないか、または分枝であり、そして少なくとも2個のC原子を有するアルキレンを有する。これらは、特に、ポリオキシエチレン グリコール、ポリオキシプロピレン グリコール、およびポリオキシテトラメチレン グリコール、およびこれらのコポリマーである。

【0089】

これらのOH末端ポリオキシアルキレン グリコールの平均分子量は、制限が広く、100から6000の間、特に200から3000の間が有益である。

【0090】

PEBAポリマーの製造に用いられるポリアルキレン グリコールおよびジカルボン酸ポリアミドの総量に基づくポリオキシアルキレン グリコールの重量は、5～85%、好ましくは10～50%である。

40

【0091】

このようなPEBAポリマーの合成プロセスは、FR-PS 7 418 913 (公開番号 2 273 02 1)、DOS 2 802 989、DOS 2 837 687、DOS 2 523 991、EP S 0 095 893、DOS 2 712 987、および DOS 2 716 004 に開示されている。

【0092】

好ましくは適切であるPEBAポリマーは、上記と対照的に、ランダム構造を有する。適切な、および好ましくは適切であるPEBAポリマーは、例えば、PEBAX(登録商標) (A

50

tochem)、Vestamid(登録商標)(Huels AG)、Grilamid(登録商標)(EMS-Chemie)、およびKellaflex(登録商標)(DSM)の商品名で市販されている。

【0093】

適用は、予防および治療の両方であり得る。

カラーの場合において、活性な化合物の濃度は、好ましくは1から50%であり；メダル、ペンダント、および耳標の場合において、好ましくは2.5から35%であり；フィルム、接着性ストリップの場合において、好ましくは0.1から15%である。

【0094】

新規製剤は、さらに、さらなる活性な化合物、例えば殺虫剤、誘引剤、滅菌剤、殺菌剤、殺ダニ剤、殺線虫剤、殺真菌剤などを含み得る。殺虫剤は、例えばリン酸エステル、カルバメート、カルボン酸エステル、塩素化炭化水素、フェニル尿素、微生物によって生産される物質などを含む。

10

【0095】

上記の活性な化合物は、液体製剤、固体製剤、および成形製品中で、共同作用薬または他の活性な化合物との混合物として存在し得る。活性な化合物は、殺虫剤、例えばリン含有化合物、すなわちリン酸エステルもしくはホスホン酸エステル、天然もしくは合成ピレスロイド、カルバメート、アミジン、幼若ホルモン、および合成幼若ホルモン様活性化合物を含む。

【0096】

リン酸エステルまたはホスホン酸エステルは、
 O - エチル O - (8 - キノリル)フェニルチオホスフェート(Quintiofos)；
 O, O - ジエチル O - (3 - クロロ - 4 - メチル - 7 - クマリニル)チオホスフェート(Coumaphos)；
 O, O - ジエチル O - フェニル グリオキシロニトリル オキシム チオホスフェート(Phoxim)；
 O, O - ジエチル O - シアノクロロクロロベンゾアルドキシム チオホスフェート(Chlorphoxim)；
 O, O - ジエチル O - (4 - ブロモ - 2, 5 - ジクロロフェニル) - ホスホロチオネート(bromophos-ethyl)；
 O, O, O', O' - テトラエチル S, S' - メチレン ジ(ホスホロジチオネート)(Ethion)；
 2, 3 - p - ジオキサンジチオール S, S - ビス(O, O - ジエチルホスホロジチオネート)；
 2 - クロロ - 1 - (2, 4 - ジクロロフェニル)ビニル ジエチル ホスフェート(Chlorfenvinphos)；
 O, O - ジメチル O - (3 - メチル - 4 - メチルチオフェニル) チオノホスフェート (Fenthion)；
 を含む。

20

30

【0097】

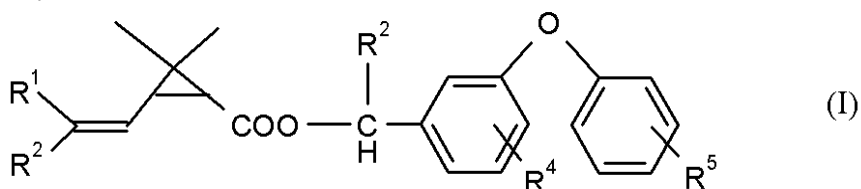
カルバメートは、
 2 - イソプロポキシフェニル メチルカルバメート(Propoxur)；
 1 - ナフチル N - メチルカルバメート(carbaryl)；
 を含む。

40

【0098】

合成ピレスロイドは、式 I：

【化 2 4】



[式中、

R^1 と R^2 は、ハロゲン、所望によりハロゲン置換されているアルキル、所望によりハロゲン置換されているフェニルを表し；

10

R^3 は、水素またはCNを表し；

R^4 は、水素またはハロゲンを表し；

R^5 は、水素またはハロゲンを表す]の化合物を含む。

【0099】

望ましい式 I の合成ピレスロイドは、式 I：

[式中、

R^1 は、ハロゲン、特にフッ素、塩素、または臭素を表し；

R^2 は、ハロゲン、特にフッ素、塩素、臭素、トリハロメチル、フェニル、クロロフェニルを表し；

20

R^3 は、水素またはCNを表し；

R^4 は、水素またはフッ素を表し；

R^5 は、水素を表す]の化合物である。

【0100】

特に望ましい式 I の合成ピレスロイドは、式 I：

[式中、

R^1 が塩素であり；

R^2 が塩素、トリフルオロメチル、p - クロロフェニルであり；

R^3 がCNを表し；

R^4 が水素またはフッ素を表し；

R^5 が水素を表す]の化合物である。

30

【0101】

特定の記載は、式 I：

[式中、

R^1 が塩素を表し；

R^2 が塩素または p - クロロフェニルを表し；

R^3 がCNを表し；

R^4 が4位のフッ素を表し；

R^5 が水素を表す]

の化合物であり得る。

【0102】

40

記載され得る化合物は、それぞれ

(- シアノ - 4 - フルオロ - 3 - フェノキシ)ベンジル 3 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 2 - クロロビニル] - 2,2 - ジメチルシクロプロパンカルボン酸エステル(Flumethrin)；

- シアノ - (4 - フルオロ - 3 - フェノキシ)ベンジル 2,2 - ジメチル - 3 - (2,2 - ジクロロビニル) - シクロプロパンカルボン酸エステル(Cyfluthrin)、およびそのエナンチオマーおよび立体異性体；

- シアノ - 3 - フェノキシベンジル (±) - cis,trans - 3 - (2,2 - ジブロモビニル) - 2,2 - ジメチルシクロプロパンカルボン酸エステル(Deltamethrin)；

- シアノ - 3 - フェノキシベンジル 2,2 - ジメチル - 3 - (2,2 - ジクロロビニル)

50

シクロプロパンカルボン酸エステル(Cypermethrin) ;

3 - フェノキシベンジル (±) - c i s , t r a n s - 3 - (2 , 2 - ジクロロビニル) - 2 ,

2 - ジメチルシクロプロパンカルボン酸エステル(Permethrin) ;

- シアノ - 3 - フェノキシベンジル - (p - C l - フェニル) イソ吉草酸エステル (Fenvalerate) ;

2 - シアノ - 3 - フェノキシベンジル 2 - (2 - クロロ - , , - トリフルオロ - p - トルイジノ) - 3 - メチル酪酸エステル(Fluvalinate) ;

である。

【 0 1 0 3 】

アミジンは、

3 - メチル - 2 - [2 , 4 - ジメチルフェニルイミノ] チアゾリン ;

2 - (4 - クロロ - 2 - メチルフェニルイミノ) - 3 - メチルチアゾリジン ;

2 - (4 - クロロ - 2 - メチルフェニルイミノ) - 3 - (イソブチル - 1 - エニル) チアゾリジン ;

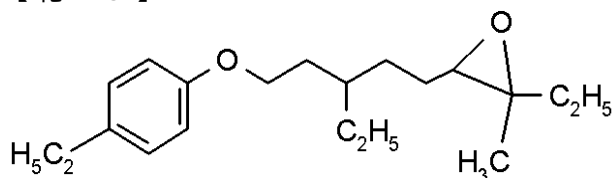
1 , 5 - ビス (2 , 4 - ジメチルフェニル) - 3 - メチル - 1 , 3 , 5 - トリアザペンタ - 1 , 4 - ジエン (Amitraz) ;

を含む。

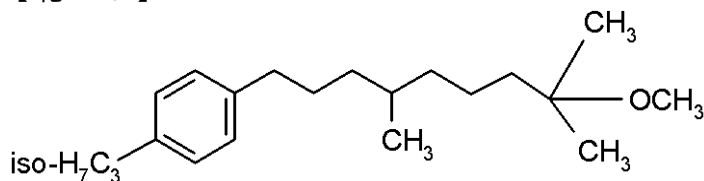
【 0 1 0 4 】

幼若ホルモンまたは幼若ホルモン・アナログは、置換ジアリール エーテル、ベンゾイル尿素、およびトリアジン誘導体を含む。幼若ホルモンおよび幼若ホルモン・アナログは、特に下記の式の化合物 :

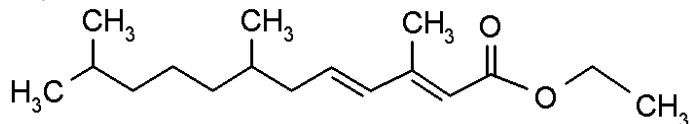
【 化 2 5 】



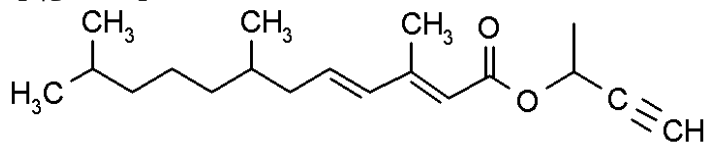
【 化 2 6 】



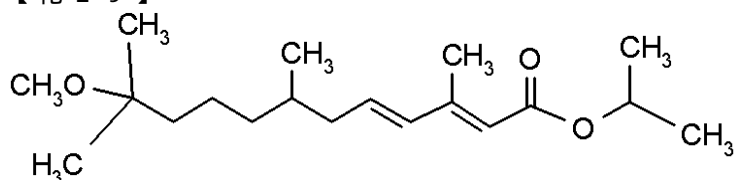
【 化 2 7 】



【 化 2 8 】



【 化 2 9 】

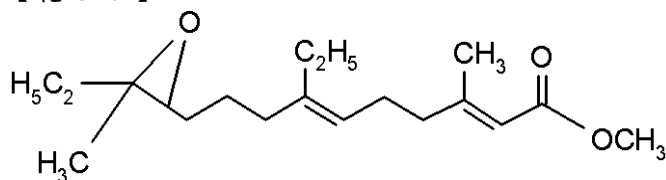


10

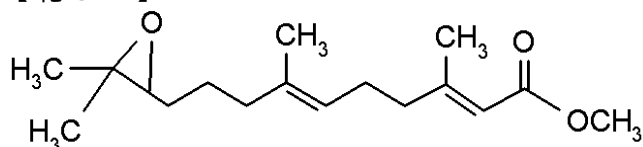
30

40

【化 3 0】



【化 3 1】



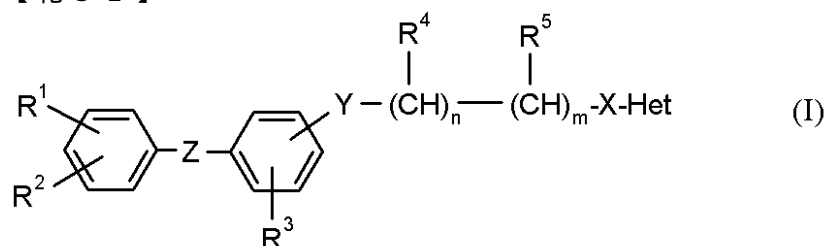
10

を含む。

【0105】

置換ジアリール エーテルは、特に一般式 I :

【化 3 2】



20

[式中、

R^1 は、水素、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルキルチオ、ジオキシアリレン、ジオキシハロアリレン、CN、NO₂、アルケニル、アルキニル、アルコシアルキル、アルコシアルコキシ、ヒドロキシアルコキシを表し；

R^2 は、 R^1 で示した基を表し；

R^3 は、 R^1 で示した基を表し；

30

R^4 は、水素、アルキル、ハロアルキル、またはハロゲンを表し；

R^5 は、 R^4 で示した基を表し；

Het は、ヘテロ原子以外を介して残りの基と結合している 所望により置換されているヘテロアリールを表し；

X、Y は、互いに独立して、-O-、-S- を表し；

Z は、-O-、-S-、-CH₂-、-CHCH₃-、-C(CH₃)₂- を表し；

m と n は、互いに独立して、0、1、2、3 を表すが、それらの総計は 2 以上である] の置換アルコキシジフェニル エーテルまたはアルコキシジフェニルメタンを含む。

【0106】

特に望ましい式 I の化合物は、

40

式 I :

[式中、

R^1 は、水素、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ、トリフルオロメトキシ、塩素、フッ素を表し；

R^2 は、水素を表し；

R^3 は、水素、フッ素、塩素、メチルを表し；

R^4 は、水素またはメチルを表し；

R^5 は、メチル、エチル、トリフルオロメチル、または水素を表し；

Het は、ピリジルまたはピリダジニル { ここで、フッ素、塩素、メチル、NO₂、メトキシ、メチルメルカプトによって、所望により置換されている } を表し；

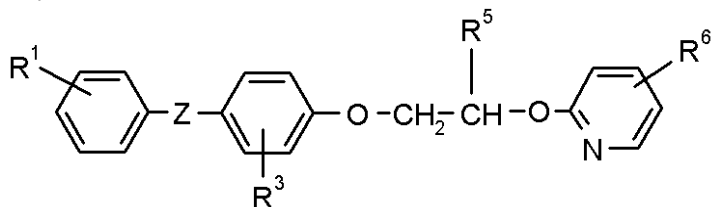
50

X は、O を表し ;
 Y は、O を表し ;
 Z は、O、CH₂、または -(CH₃)₂ - を表し ;
 m は、1 を表し ;
 n は、1 を表す] の化合物である。

【 0 1 0 7 】

下記の化合物が、それぞれ記載され得る。

【 化 3 3 】



10

【 表 1 】

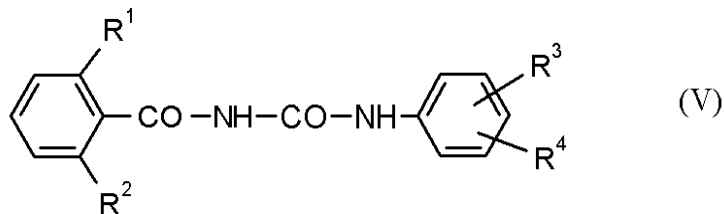
R ¹	R ³	R ⁵	R ⁶	Z
H	H	CH ₃	H	O
H	H	CH ₃	2-Cl	O
5-F	H	CH ₃	H	O
H	H	CF ₃	H	O
H	H	C ₂ H ₅	H	O
H	H	H	H	O
H	H	CH ₃	H	CH ₂
H	H	CH ₃	H	C(CH ₃) ₂

20

【 0 1 0 8 】

ベンゾイル尿素は、式 (V) :

【 化 3 4 】



(V)

30

[式中、

R¹ は、ハロゲンを表し ;

40

R² は、水素またはハロゲンを表し ;

R³ は、水素、ハロゲン、または C₁ - 4 アルキルを表し ;

R⁴ は、ハロゲンを表すか、または、

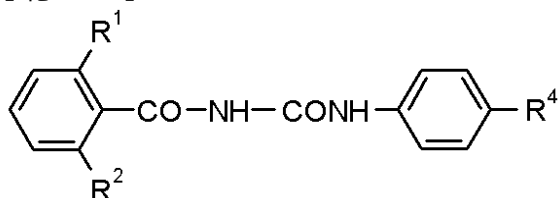
1 - 5 - ハロ - C₁ - 4 アルキル、C₁ - 4 アルコキシ、1 - 5 - ハロ - C₁ - 4 アルコキシ、C₁ - 4 アルキルチオ、1 - 5 - ハロ - C₁ - 4 アルキルチオ、フェノキシ、またはピリジルオキシを表し、それらは全て、所望により、ハロゲン、C₁ - 4 アルキル、1 - 5 - ハロ - C₁ - 4 アルキル、C₁ - 4 アルコキシ、1 - 5 - ハロ - C₁ - 4 アルコキシ、C₁ - 4 アルキルチオ、1 - 5 - ハロ - C₁ - 4 アルキルチオによって置換され得る] の化合物を含む。

【 0 1 0 9 】

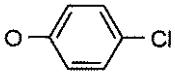
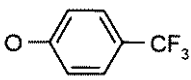
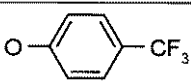
50

下記の化合物が、特に記載され得る。

【化 3 5】



【表 2】

R ¹	R ²	R ⁴
H	Cl	CF ₃
Cl	Cl	CF ₃
F	F	CF ₃
H	F	CF ₃
H	Cl	SCF ₃
F	F	SCF ₃
H	F	SCF ₃
H	Cl	OCF ₃
F	F	OCF ₃
H	F	OCF ₃
F	F	
F	F	
F	F	

10

20

30

【0 1 1 0】

共活性化合物の濃度および相乗作用化合物の濃度は、それぞれの場合において、0.1 から 25 重量%、好ましくは 1 から 10 重量%の広い範囲内で変えられ得る。

寄生原虫に対する活性に関して興味深い別の態様は、式(I)の化合物と、ポリエーテル抗生物質または合成コクシジウム駆除剤(coccidiostat)との、混合物もしくは組み合わせである。

40

【0 1 1 1】

好ましいと記載され得る、本発明による混合物に使用するための合成コクシジウム駆除剤またはポリエーテル抗生物質は、

アンプロリウム(amprolium)(ある場合においては葉酸アンタゴニストと組み合わせる)；

ロベニジン(robenidin)；

トルトラズリル(toltrazuril)；

モネンシン；

サリノマイシン(salinomycin)；

マデュラマイシン(maduramicin)；

ラサロシド(lasalocid)；

50

ナラシン(narasin) ;
センドュラマイシン(semduramicin) ;
である。

このリストの中で好ましいものは、サリノマイシンとマデュラマイシンである。マデュラマイシンとの混合物が、特に強調される。

【0112】

即時使用製剤は、活性な化合物を、10 ppmから20重量%、好ましくは0.1から10重量%の濃度で含む。

使用前に希釈される製剤は、活性な化合物を、0.5から90重量%、好ましくは1から50重量%の濃度で含む。

【0113】

有効な結果を達成するために、一般的に、1日当たり約0.5から約50 mg/kg体重、好ましくは1から20 mg/kg体重の活性な化合物を投与することが、有益であることが証明されている。

活性な化合物は、他のコクシジウム駆除剤またはポリエーテル抗生物質との混合物中で、1:0.1~10から、1:1~10の比で存在する。1:5の比が望ましい。

【0114】

活性な化合物はまた、動物の飼料または飲料水と共に投与され得る。

飼料用原料および食物用原料は、適切な食用に適した材料と組み合わせて、0.01から250 ppm、好ましくは0.5から100 ppmの活性な化合物を含む。

該飼料用原料および食物用原料は、治療目的および予防目的の両方で用いられ得る。

【0115】

該飼料用原料または食物用原料は、食用に適した有機もしくは無機担体と混合した0.5から30重量%、好ましくは1から20重量%の活性な化合物を含む濃縮物もしくはプレミックスと、慣用の飼料用原料および食物用原料を混合することによって生産される。食用に適した担体は、例えばトウモロコシ粉末、またはトウモロコシおよび大豆粉末、または鉱物塩(好ましくは少量の食用可能な抗塵油、例えばトウモロコシ油もしくは大豆油を含む)である。得られたプレミックスは、次に後者を動物に与える前に全飼料に加えられる。

【0116】

記載され得る例は、コクシジウム症における使用である。

例えば家禽(特に鶏、アヒル、ガチョウ、および七面鳥)におけるコクシジウム症の治療および予防のために、0.1から100 ppm、特に0.5から100 ppmの活性な化合物を、適切な食用に適した材料、例えば栄養飼料と混合される。望ましい場合は、特に活性な化合物がレシピエントに充分耐容性である場合には、これらの量は増大され得る。飲料水を介した投与も、同様に行われ得る。

【0117】

例えば哺乳動物におけるコクシジウム症またはトキソプラズマ症の処置の場合における、個々の動物の処置には、望ましい結果を達成するために、1日当たり0.5から100 mg/kg体重の量の活性な化合物を投与することが望ましい。にもかかわらず、時には、特に対象の体重のために、または投与経路のために、上記の量から外れる必要があり、また、動物の種族やその活性な化合物に対する個々の反応、または製剤のタイプやそれが投与される時間や間隔に依っている。従って、上記の最少の量より少ない量で十分である場合がある一方、上記の上限を超える場合もある。実質的な量を投与する場合、それらを1日に渡って複数の1回用量に分けることも有益であり得る。

【0118】

本発明による化合物の活性は、例えば下記の実験的セットアップを用いてのケージ実験で確かめられ得る。ケージ実験では、動物は、問題の個々の構成要素、および個々の構成要素の混合で処置される。

【0119】

10

20

30

40

50

活性化化合物含有飼料は、必要な量の活性化化合物を、栄養的にバランスのとれた動物飼料に、例えば下記に詳細に記載したひよこの飼料に、完全に混合することによって製造される。

【0120】

最終的に飼料中で試験に記載の値まで希釈される濃縮物もしくはプレミックスが製造される場合、一般的に約1から30重量%、好ましくは約10から20重量%の活性化化合物を、食用に適した有機もしくは無機担体と、例えばトウモロコシ粉末および大豆粉末または鉱物塩(少量の食用に適した抗塵油(例えばトウモロコシ油もしくは大豆油)を含む)と混合する。得られたプレミックスは、次に、動物に与えられる前の完全な家禽飼料に加えられる得る。

10

【0121】

家禽飼料における本発明による物質の使用例は、下記の組成である。

【表3】

52.00%	粗挽き飼料用穀類粉(coarse feed cereal meal) すなわち40% トウモロコシ, 12% 小麦
17.00%	抽出大豆粉(extracted soybean meal)
5.00%	トウモロコシ・グルテン飼料
5.00%	飼料用小麦粉(feed wheat meal)
3.00%	魚粉
3.00%	ミネラル・ブレンド
3.00%	アルファアルファ粉末
2.50%	ビタミン・プレミックス
2.00%	粉碎小麦胚芽
2.00%	大豆油
2.00%	肉骨粉
1.50%	粉末ホエイ
1.00%	糖蜜
1.00%	ビール粕(brewers' grain)に用いられ結合している ビール酵母(brewers' yeast)
100.00 %	

20

30

【0122】

このような飼料は、18%の粗蛋白質(crude protein)、5%の粗繊維(crude fiber)、1%のCa、0.7%のP、および1kg当たり1200 I.U.のビタミンA、1200 I.U.のビタミンD3、10mgのビタミンE、20mgの亜鉛バシトラシンを含む。

【0123】

活性化化合物を、この飼料と、例えば1から20ppm(w/w)の量で混合する。活性化化合物の適切な投与量比率は、例えば1ppm; 2.5ppm; 5ppm(それぞれの場合において重量比"(w/w)"として示されている)である。

40

下記の実施例において、化合物AおよびBは、活性化化合物として用いられる。

【実施例】

【0124】

実施例1

1 宿主ウシのダニ / SP耐性 Parkhurst 種での試験

注射法

試験動物：成体の飽血した *Boophilus micropus*, メス (種：Parkhurst SP耐性)

溶媒：ジメチルスルホキシド

20mgの活性化化合物を、1mlのジメチルスルホキシドに溶解し、同じ溶媒で希釈することによってより低い濃度のものを調製する。

50

【0125】

試験を4回行う。1 μ l の溶液を腹部に注射し、動物をディッシュに移して制御環境で室中で維持する。活性の試験を受精卵の生み付けのため7日後に行う。繁殖性が外観で分からない卵は、約24時間後 幼虫が孵化するまで制御環境保管庫の試験管中で保管する。100%の活性は、孵化可能な卵を生み付けたダニがいなかったことを意味する。

【0126】

この試験において、例えば製造例の下記の化合物によって、良好な活性が示される。
化合物A：100 μ g 濃度で、100%の活性(孵化可能卵の生み付け阻害)を示す。
化合物B：20 μ g 濃度で、100%の活性(孵化可能卵の生み付け阻害)を示す。

【0127】

10

実施例 2

活性化合物含有製剤によるウシの経口処置後の糞中における *Musca domestica* 幼虫の発育試験(経食餌試験)

体重300 kgのウシに、それぞれにカプセル剤で3 gの活性な化合物を含む餌を、連続して3日与える。処置された動物の糞試料に、1 齢の *Musca domestica* を植え付け、ハエ成虫への発育を、非処置コントロールの糞試料での発育と比較して追跡した。4週間に渡って成虫への発育を確実に阻止する物質を、活性と評価する。

化合物Aによって、処置後3日までに50%活性を、さらに100%の長期活性が示された。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Internat PCT/EP	pplication No J3/03477
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A01N43/12 A01N47/06 A61K31/343 A61K31/403 A61K31/38			
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) IPC 7 A01N A61K			
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 practical, search terms used) CHEM ABS Data, CAB Data, BIOSIS, WPI Data, PAJ, 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 98 05638 A (ERDELEN CHRISTOPH ; LIEB FOLKER (DE); SCHNEIDER UDO (DE); BAYER AG) 12 February 1998 (1998-02-12) cited in the application page 127; example I page 128; example K page 2, line 4 -page 4, line 22 page 83, line 12 -page 85, line 13 page 95, line 1 -page 96	1,2	
Y	--- -/--	1,2	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 document 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 28 August 2003		Date of mailing of the international search report 12/09/2003	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Lamers, W	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat: Application No
PCT/EP 03/03477

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 528 156 A (BAYER AG) 24 February 1993 (1993-02-24) cited in the application page 3, line 10 -page 4, line 29 page 132; examples IB-119 page 37; table 2 page 149, line 34 - line 37	1,2
Y	---	1,2
X	WO 97 01535 A (BAYER AG ;LIEB FOLKER (DE); HAGEMANN HERMANN (DE); WIDDIG ARNO (DE) 16 January 1997 (1997-01-16) cited in the application page 2, line 18 -page 5, line 15 page 86, line 1 - line 6 page 95, line 1 -page 96, line 32 page 107; table 3	1,2
Y	---	1,2
X	WO 96 35664 A (BAYER AG ;LIEB FOLKER (DE); HAGEMANN HERMANN (DE); WIDDIG ARNO (DE) 14 November 1996 (1996-11-14) page 180; example 10 page 181; example 11	1,2
X	WO 99 16748 A (ERDELEN CHRISTOPH ;BAYER AG (DE); FISCHER REINER (DE); TURBERG AND) 8 April 1999 (1999-04-08) page 125; example G page 126; example H	1,2
X	WO 96 20196 A (BAYER AG ;FISCHER REINER (DE); BRETSCHNEIDER THOMAS (DE); BECK GUN) 4 July 1996 (1996-07-04) page 73; example F	1,2
X	WO 95 26345 A (BAYER AG ;FISCHER REINER (DE); DUMAS JACQUES (DE); BRETSCHNEIDER T) 5 October 1995 (1995-10-05) page 119; example G page 120; example H	1,2
X	EP 0 613 885 A (BAYER AG) 7 September 1994 (1994-09-07) page 138; example D	1,2

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP03/03477**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 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:

Although Claim 2 relates in part to a method for treatment of an animal body, the search was extended to cover this part of the subject matter on the basis of the stated effect of the active ingredient.
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 II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 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 an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internati	Application No
PCT/L.	03/03477

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9805638	A	12-02-1998	DE 19716591 A1	05-03-1998
			AU 726090 B2	02-11-2000
			AU 3770697 A	25-02-1998
			BR 9711024 A	17-08-1999
			CN 1232450 A	20-10-1999
			DE 59709923 D1	28-05-2003
			DK 915846 T3	11-08-2003
			WO 9805638 A2	12-02-1998
			EP 1277749 A1	22-01-2003
			EP 1277733 A1	22-01-2003
			EP 1277751 A1	22-01-2003
			EP 1277734 A1	22-01-2003
			EP 1277735 A1	22-01-2003
			EP 0915846 A2	19-05-1999
			JP 2000516918 T	19-12-2000
			KR 2000029671 A	25-05-2000
			NZ 334028 A	24-11-2000
			PL 331585 A1	19-07-1999
			TR 9900239 T2	22-03-1999
			US 6504036 B1	07-01-2003
			US 6114374 A	05-09-2000
			US 6596873 B1	22-07-2003
			US 6255342 B1	03-07-2001
			US 2002010204 A1	24-01-2002
			ZA 9706915 A	10-02-1998
			HU 0001833 A2	28-08-2000
EP 0528156	A	24-02-1993	DE 4216814 A1	21-01-1993
			AU 645701 B2	20-01-1994
			AU 1959992 A	21-01-1993
			BR 9202653 A	16-03-1993
			DE 59208263 D1	30-04-1997
			EP 0528156 A1	24-02-1993
			ES 2099770 T3	01-06-1997
			GR 3023258 T3	30-07-1997
			JP 3113078 B2	27-11-2000
			JP 5294953 A	09-11-1993
			KR 227884 B1	01-11-1999
			MX 9204006 A1	01-07-1993
			US 5262383 A	16-11-1993
			ZA 9205260 A	28-04-1993
WO 9701535	A	16-01-1997	DE 19602524 A1	02-01-1997
			AU 709848 B2	09-09-1999
			AU 6304296 A	30-01-1997
			BR 9609250 A	18-05-1999
			CN 1198154 A	04-11-1998
			DE 59609697 D1	24-10-2002
			WO 9701535 A1	16-01-1997
			EP 0837847 A1	29-04-1998
			ES 2180786 T3	16-02-2003
			HU 9802866 A2	29-03-1999
			JP 11508880 T	03-08-1999
			RU 2195449 C2	27-12-2002
			TR 9701708 T1	21-04-1998
			TW 476754 B	21-02-2002
			US 6511942 B1	28-01-2003
			US 6110872 A	29-08-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No
 PCT/L. J3/03477

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9701535	A	ZA 9605465 A	24-01-1997
WO 9635664	A	14-11-1996	DE 19545467 A1 14-11-1996 AU 5762696 A 29-11-1996 BR 9608229 A 29-12-1998 CA 2220440 A1 14-11-1996 DE 59609921 D1 09-01-2003 WO 9635664 A1 14-11-1996 EP 0825982 A1 04-03-1998 ES 2184858 T3 16-04-2003 JP 11505220 T 18-05-1999 US 6380246 B1 30-04-2002 US 6316486 B1 13-11-2001 ZA 9603633 A 25-11-1996
WO 9916748	A	08-04-1999	DE 19742492 A1 01-04-1999 AU 9743198 A 23-04-1999 BR 9812535 A 25-07-2000 CN 1271343 T 25-10-2000 WO 9916748 A1 08-04-1999 EP 1017674 A1 12-07-2000 JP 2001518464 T 16-10-2001 TR 200000749 T2 21-08-2000 US 6589976 B1 08-07-2003 ZA 9808784 A 31-03-1999
WO 9620196	A	04-07-1996	DE 19540736 A1 27-06-1996 AU 4342096 A 19-07-1996 BR 9510256 A 04-11-1997 CA 2208375 A1 04-07-1996 CN 1175257 A ,B 04-03-1998 DE 59510597 D1 24-04-2003 WO 9620196 A1 04-07-1996 EP 0799228 A1 08-10-1997 HU 77880 A2 28-09-1998 JP 10511366 T 04-11-1998 PL 322741 A1 16-02-1998 US 6051723 A 18-04-2000 US 5830825 A 03-11-1998 ZA 9510888 A 24-06-1996
WO 9526345	A	05-10-1995	DE 4410420 A1 28-09-1995 AU 2070795 A 17-10-1995 BR 9507179 A 07-10-1997 DE 59508427 D1 06-07-2000 WO 9526345 A1 05-10-1995 EP 0751942 A1 08-01-1997 ES 2148503 T3 16-10-2000 JP 9511241 T 11-11-1997 US 5945444 A 31-08-1999 ZA 9502413 A 18-12-1995
EP 0613885	A	07-09-1994	DE 4306257 A1 08-09-1994 BR 9400755 A 01-11-1994 DE 59409865 D1 25-10-2001 EP 0613885 A2 07-09-1994 ES 2164075 T3 16-02-2002 JP 3279804 B2 30-04-2002

International Application No
PCT/EP 03/03477

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0613885 A		JP 6256307 A US 5567671 A	13-09-1994 22-10-1996
<hr/>			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT		Internationale Aktenzeichen PCT/EP 03/03477
A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A01N43/12 A01N47/06 A61K31/343 A61K31/403 A61K31/38		
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A01N A61K		
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) CHEM ABS Data, CAB Data, BIOSIS, WPI Data, PAJ, 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 98 05638 A (ERDELEN CHRISTOPH ; LIEB FOLKER (DE); SCHNEIDER UDO (DE); BAYER AG) 12. Februar 1998 (1998-02-12) in der Anmeldung erwähnt Seite 127; Beispiel I Seite 128; Beispiel K Seite 2, Zeile 4 -Seite 4, Zeile 22 Seite 83, Zeile 12 -Seite 85, Zeile 13 Seite 95, Zeile 1 -Seite 96	1,2
Y	--- -/-	1,2
<input checked="" 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* älteres Dokument, 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 anderen 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 28. August 2003		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 12/09/2003
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Lamers, W

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat	Aktenzeichen
PCT/CF	J3/03477

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 528 156 A (BAYER AG) 24. Februar 1993 (1993-02-24) in der Anmeldung erwähnt Seite 3, Zeile 10 -Seite 4, Zeile 29 Seite 132; Beispiele IB-119 Seite 37; Tabelle 2 Seite 149, Zeile 34 - Zeile 37	1,2
Y	---	1,2
X	WO 97 01535 A (BAYER AG ;LIEB FOLKER (DE); HAGEMANN HERMANN (DE); WIDDIG ARNO (DE) 16. Januar 1997 (1997-01-16) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, Zeile 18 -Seite 5, Zeile 15 Seite 86, Zeile 1 - Zeile 6 Seite 95, Zeile 1 -Seite 96, Zeile 32 Seite 107; Tabelle 3	1,2
Y	---	1,2
X	WO 96 35664 A (BAYER AG ;LIEB FOLKER (DE); HAGEMANN HERMANN (DE); WIDDIG ARNO (DE) 14. November 1996 (1996-11-14) Seite 180; Beispiel 10 Seite 181; Beispiel 11	1,2
X	WO 99 16748 A (ERDELEN CHRISTOPH ;BAYER AG (DE); FISCHER REINER (DE); TURBERG AND) 8. April 1999 (1999-04-08) Seite 125; Beispiel G Seite 126; Beispiel H	1,2
X	WO 96 20196 A (BAYER AG ;FISCHER REINER (DE); BRETSCHNEIDER THOMAS (DE); BECK GUN) 4. Juli 1996 (1996-07-04) Seite 73; Beispiel F	1,2
X	WO 95 26345 A (BAYER AG ;FISCHER REINER (DE); DUMAS JACQUES (DE); BRETSCHNEIDER T) 5. Oktober 1995 (1995-10-05) Seite 119; Beispiel G Seite 120; Beispiel H	1,2
X	EP 0 613 885 A (BAYER AG) 7. September 1994 (1994-09-07) Seite 138; Beispiel D	1,2

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int.
ales Aktenzeichen
PCT/EP 03/03477

Feld I 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 Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
 Obwohl der Anspruch 2 sich (zum Teil) auf ein Verfahren zur Behandlung des tierischen Körpers bezieht, wurde auch für diesen Teil eine, auf die angeführte Wirkung des Wirkstoffes gegründete, Recherche durchgeführt.
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 II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

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 eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr 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. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat. Aidenzichen
PCT/EP 03/03477

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9805638 A	12-02-1998	DE 19716591 A1	05-03-1998
		AU 726090 B2	02-11-2000
		AU 3770697 A	25-02-1998
		BR 9711024 A	17-08-1999
		CN 1232450 A	20-10-1999
		DE 59709923 D1	28-05-2003
		DK 915846 T3	11-08-2003
		WO 9805638 A2	12-02-1998
		EP 1277749 A1	22-01-2003
		EP 1277733 A1	22-01-2003
		EP 1277751 A1	22-01-2003
		EP 1277734 A1	22-01-2003
		EP 1277735 A1	22-01-2003
		EP 0915846 A2	19-05-1999
		JP 2000516918 T	19-12-2000
		KR 2000029671 A	25-05-2000
		NZ 334028 A	24-11-2000
		PL 331585 A1	19-07-1999
		TR 9900239 T2	22-03-1999
		US 6504036 B1	07-01-2003
		US 6114374 A	05-09-2000
		US 6596873 B1	22-07-2003
		US 6255342 B1	03-07-2001
		US 2002010204 A1	24-01-2002
		ZA 9706915 A	10-02-1998
		HU 0001833 A2	28-08-2000
EP 0528156 A	24-02-1993	DE 4216814 A1	21-01-1993
		AU 645701 B2	20-01-1994
		AU 1959992 A	21-01-1993
		BR 9202653 A	16-03-1993
		DE 59208263 D1	30-04-1997
		EP 0528156 A1	24-02-1993
		ES 2099770 T3	01-06-1997
		GR 3023258 T3	30-07-1997
		JP 3113078 B2	27-11-2000
		JP 5294953 A	09-11-1993
		KR 227884 B1	01-11-1999
		MX 9204006 A1	01-07-1993
		US 5262383 A	16-11-1993
		ZA 9205260 A	28-04-1993
WO 9701535 A	16-01-1997	DE 19602524 A1	02-01-1997
		AU 709848 B2	09-09-1999
		AU 6304296 A	30-01-1997
		BR 9609250 A	18-05-1999
		CN 1198154 A	04-11-1998
		DE 59609697 D1	24-10-2002
		WO 9701535 A1	16-01-1997
		EP 0837847 A1	29-04-1998
		ES 2180786 T3	16-02-2003
		HU 9802866 A2	29-03-1999
		JP 11508880 T	03-08-1999
		RU 2195449 C2	27-12-2002
		TR 9701708 T1	21-04-1998
		TW 476754 B	21-02-2002
		US 6511942 B1	28-01-2003
		US 6110872 A	29-08-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

 internat. Aktenzeichen
 PCT/EP 03/03477

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9701535	A	ZA 9605465 A	24-01-1997
WO 9635664	A	14-11-1996	14-11-1996
		DE 19545467 A1	14-11-1996
		AU 5762696 A	29-11-1996
		BR 9608229 A	29-12-1998
		CA 2220440 A1	14-11-1996
		DE 59609921 D1	09-01-2003
		WO 9635664 A1	14-11-1996
		EP 0825982 A1	04-03-1998
		ES 2184858 T3	16-04-2003
		JP 11505220 T	18-05-1999
		US 6380246 B1	30-04-2002
		US 6316486 B1	13-11-2001
		ZA 9603633 A	25-11-1996
WO 9916748	A	08-04-1999	01-04-1999
		DE 19742492 A1	01-04-1999
		AU 9743198 A	23-04-1999
		BR 9812535 A	25-07-2000
		CN 1271343 T	25-10-2000
		WO 9916748 A1	08-04-1999
		EP 1017674 A1	12-07-2000
		JP 2001518464 T	16-10-2001
		TR 200000749 T2	21-08-2000
		US 6589976 B1	08-07-2003
		ZA 9808784 A	31-03-1999
WO 9620196	A	04-07-1996	27-06-1996
		DE 19540736 A1	27-06-1996
		AU 4342096 A	19-07-1996
		BR 9510256 A	04-11-1997
		CA 2208375 A1	04-07-1996
		CN 1175257 A ,B	04-03-1998
		DE 59510597 D1	24-04-2003
		WO 9620196 A1	04-07-1996
		EP 0799228 A1	08-10-1997
		HU 77880 A2	28-09-1998
		JP 10511366 T	04-11-1998
		PL 322741 A1	16-02-1998
		US 6051723 A	18-04-2000
		US 5830825 A	03-11-1998
		ZA 9510888 A	24-06-1996
WO 9526345	A	05-10-1995	28-09-1995
		DE 4410420 A1	28-09-1995
		AU 2070795 A	17-10-1995
		BR 9507179 A	07-10-1997
		DE 59508427 D1	06-07-2000
		WO 9526345 A1	05-10-1995
		EP 0751942 A1	08-01-1997
		ES 2148503 T3	16-10-2000
		JP 9511241 T	11-11-1997
		US 5945444 A	31-08-1999
		ZA 9502413 A	18-12-1995
EP 0613885	A	07-09-1994	08-09-1994
		DE 4306257 A1	08-09-1994
		BR 9400755 A	01-11-1994
		DE 59409865 D1	25-10-2001
		EP 0613885 A2	07-09-1994
		ES 2164075 T3	16-02-2002
		JP 3279804 B2	30-04-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales	Klassifizierungssymbol
PCT/JP	3/03477

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0613885 A		JP 6256307 A	13-09-1994
		US 5567671 A	22-10-1996

PCT-ANTRAG

LEA35598-WO

Original (für EINREICHUNG) - gedruckt am 03.03.2003 08:01:29 AM

VIII-2-1	<p>Erklärung: Berechtigung, ein Patent zu beantragen und zu erhalten</p> <p>Erklärung hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, zum Zeitpunkt des internationalen Anmeldedatums, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regeln 4.17 Ziffer ii und 51bis.1 Absatz a Ziffer ii), für den Fall, daß eine Erklärung nach Regel 4.17 Ziffer iv nicht einschlägig ist:</p> <p>Name:</p>	<p>in bezug auf diese internationale Anmeldung</p> <p>BAYER AKTIENGESELLSCHAFT</p> <p>ist kraft des nachfolgend Aufgeführten berechtigt, ein Patent zu beantragen und zu erhalten:</p>
VIII-2-1 (ii)		BAYER AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, TURBERG, Andreas
VIII-2-1 (ii)		BAYER AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, HANSEN, Olaf
VIII-2-1 (ii)		BAYER AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, KANIKANTI, Venkata-Rangarao
VIII-2-1 (ii)		BAYER AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, LÖHR, Reinhold
VIII-2-1 (ii)		BAYER AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, MERTIN, Dirk
VIII-2-1 (ii)		BAYER AKTIENGESELLSCHAFT ist berechtigt, als Arbeitgeber des Erfinders, SIRINYAN, Kirkor
VIII-2-1 (ix)	Diese Erklärung wird abgegeben im Hinblick auf:	alle Bestimmungsstaaten (mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100083356

弁理士 柴田 康夫

(72)発明者 アンドレアス・トゥルベルク

ドイツ連邦共和国デー - 4 2 7 8 1 ハーン、ジンターシュトラッセ 8 6 番

(72)発明者 オラフ・ハンゼン

ドイツ連邦共和国デー - 4 0 7 6 4 ランゲンフェルト、タンネンヴェーク 4 3 番

(72)発明者 ヴェンカタ - ランガラオ・カニカンティ

ドイツ連邦共和国デー - 5 1 3 8 1 レーフエルクーゼン、クヴェッティンガー・シュトラッセ 2 4
アー番

(72)発明者 ラインホルト・レーア

ドイツ連邦共和国デー - 5 1 4 6 9 ベルギッシュ - グラートバッハ、シュタイネカンブ 7 番

(72)発明者 デイルク・メルティン

ドイツ連邦共和国デー - 4 0 7 6 4 ランゲンフェルト、オスカル - エルプスレー - シュトラッセ 7
番

(72)発明者 キルコール・シリヤン

ドイツ連邦共和国デー - 5 1 4 6 7 ベルギッシュ・グラートバッハ、フンペルディンクシュトラ
ッセ 1 2 番

Fターム(参考) 4H011 AC02 AC04 BA01 BB08 BB12 BC07 DA05 DA13 DG13