



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0034743
 (43) 공개일자 2014년03월20일

- | | |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 31/497</i> (2006.01) <i>C07D 401/14</i> (2006.01)
 <i>C07D 403/04</i> (2006.01) <i>C07D 405/14</i> (2006.01)
 <i>A61P 33/14</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2013-7018518</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2011년12월19일
 심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2013년07월15일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/EP2011/073280</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2012/084852
 국제공개일자 2012년06월28일</p> <p>(30) 우선권주장
 10 2010 063 691.6 2010년12월21일 독일(DE)</p> | <p>(71) 출원인
 바이엘 인텔렉처 프로퍼티 게엠베하
 독일, 40789 몬헤임 엠 라인, 알프레드-노엘-스트라쎌 10</p> <p>(72) 발명자
 투르베르크 안드레아스
 독일 42781 한 진터슈트라쎌 86
 피르겐스 올리히
 독일 40882 라팅엔 페스터 슈트라쎌 37
 <i>(뒷면에 계속)</i></p> <p>(74) 대리인
 최규팔</p> |
|---|---|

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **체외기생충 구제용 활성 화합물의 배합물**

(57) 요약

본 발명은 피라진-2-일피라졸(성분 A)과 적어도 하나의 추가 체외기생충 구제제 또는 상승제(성분 B)의 활성 화합물 배합물, 및 이러한 활성 화합물 배합물을 포함하는 제품에 관한 것이다. 이들 활성 화합물 배합물은 수의 약 분야에서 동물 해충을 구제하는데 적합하다.

(72) 발명자

슈마르츠 한스-게오르크

독일 46282 도르스텐 아우프 템 베렌캠프 82베

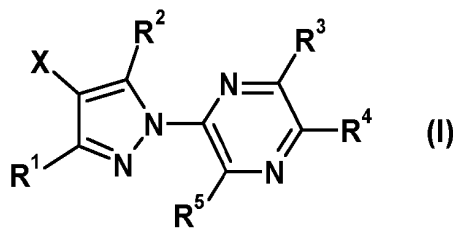
베르너 슈테판

독일 10249 베를린 리차드 조르게 슈트라쎬 24

특허청구의 범위

청구항 1

성분 A로서 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 N-옥사이드 또는 염을 포함하고, 성분 B로서 하기 활성 화합물 그룹: (I-1) 아세틸콜린에스터라제(AChE) 저해제; (I-2) GABA-개폐 클로라이드 채널 길항제; (I-3) 소듐 채널 조절제/전압-의존성 소듐 채널 차단제; (I-4) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 작용제; (I-5) 알로스테릭 아세틸콜린 수용체 조절제(작용제); (I-6) 클로라이드 채널 활성제; (I-7) 유약 호르몬(juvenile hormone) 유사체; (I-8) 진드기 성장 저해제; (I-9) Slo-1 및 라트로필린(latrophilin) 수용체 작용제; (I-10) 산화성 포스포릴화 저해제, ATP 교란제(disruptor); (I-11) H 양성자 구배를 방해함으로써 작용하는 산화성 포스포릴화 디커플러(decoupler); (I-12) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 길항제; (I-13) 키틴 생합성 저해제, 유형 0; (I-14) 키틴 생합성 저해제, 유형 1; (I-15) 탈피(moulting) 교란제; (I-16) 엑디손(ecdysone) 작용제/교란제; (I-17) 옥토파민성(octopaminergic) 작용제; (I-18) 복합체-III 전자 운반 저해제; (I-19) 복합체-I 전자 운반 저해제; (I-20) 전압-의존성 소듐 채널 차단제; (I-21) 아세틸-CoA 카복실라제의 저해제; (I-22) 복합체-II 전자 운반 저해제; (I-23) 리아노딘(ryanodine) 수용체 효과기(effector); (I-24) 미지의 작용 메커니즘을 나타내는 추가 활성 화합물, 예를 들어, 벤족시메이트, 키노메티오나트, 사이플루메토펜, 피리달릴, 설펜사플로르, 페니게퀴놀론 A; (I-25) 상승제, 예를 들어, MGK264 및 피페로닐 부톡사이드(PBO)의 활성 화합물을 포함하는 제품:



상기 식에서

X는 각각 할로젠, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 사이클로알킬, 알케닐옥시, 알킬닐옥시, 벤질옥시, 사이클로알킬알콕시, 할로알콕시, 할로알콕시알킬, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 시아노, 니트로, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐알킬, 카복실, 카복사미드, 디알킬카복사미드, 트리알킬실릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알킬설펜아미노, 디알킬설펜아미노, 포르밀, -CH=NO-H, -CH=NO-알킬, -CH=NO-할로알킬, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-알킬, -C(CH₃)=NO-할로알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 치환된 페닐, 2-피리딜 또는 3-피리딜; 및 하나 이상의 할로젠 원자, 시아노, 니트로, 알킬, 알콕시 또는 할로알킬에 의해 임의로 치환된 페닐, 2-피리딜 및 3-피리딜을 나타내며, 여기에서 페닐 치환체, 2-피리딜 치환체 또는 3-피리딜 치환체에서 인접한 알킬, 할로알킬, 알콕시 및/또는 할로알콕시기는 이들이 결합된 탄소 원자와 함께 0 내지 개의 산소 또는 질소 원자를 함유하는 5- 내지 6-원 사이클릭 시스템을 형성할 수 있고, 여기에서 2개의 산소 원자는 서로 직접적으로 결합하지 않으며, 그의 알킬 부위는 하나 이상의 할로젠 원자 및/또는 추가의 알킬 라디칼에 의해 임의로 치환될 수 있고,

R¹은 알콕시, 할로알콕시, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 하이드록실 및/또는 사이클로알킬에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알킬; 할로젠, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬카보닐, 알콕시카보닐 및/또는 사이클로알킬에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알케닐; 알킬, 할로알킬 및/또는 할로젠에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 사이클로알킬; 알콕시, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜, 알킬설펜, 할로알킬설펜 및/또는 할로젠, 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 페닐에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 할로알킬; 할로젠, 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 페닐; 할로젠, 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 벤질; 시아노, 포르밀, 알킬카보닐, -CH=NO-H, -CH=NO-알킬, -CH=NO-할로알킬, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-알킬 또는 -C(CH₃)=NO-할로알킬을 나타내며,

R²는 임의로 치환된 아미노를 나타내고, 여기에서 아미노는 알킬, 할로알킬, 알콕시알킬, 알킬설퍼닐알킬, 알킬설피닐알킬, 알킬설포닐알킬, 알킬카보닐, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 알케닐(여기에서 상기 열거된 라디칼들은 할로겐, 시아노, 알콕시, 알콕시카보닐 및 페닐에 의해 임의로 치환되고, 여기에서 페닐환은 할로겐, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환된다); 알키닐, 알콕시카보닐, 알케닐옥시카보닐, 알키닐옥시카보닐, 알콕시카보닐알킬, 알콕시카보닐카보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴알킬 또는 헤테로아릴알킬(여기에서 헤테로사이클릭 또는 헤테로방향족환은 할로겐, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다); 벤질 또는 페닐카보닐(여기에서 벤질 및 페닐카보닐의 페닐환은 할로겐, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환된다)에 의해 일치환되거나 독립적으로 이치환되며,

R³ 및 R⁴는 서로 독립적으로 수소, 할로겐, 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 시아노, 하이드록실, 포르밀, 알킬카보닐, -CH=NO-H, -CH=NO-알킬, -CH=NO-할로알킬, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-알킬, -C(CH₃)=NO-할로알킬, 니트로, 하이드록실, SH, 알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설피닐, 할로알킬설피닐, 알킬설포닐 또는 할로알킬설포닐을 나타내고,

R⁵는 할로겐, 알킬, 할로알킬, 하이드록실, 알콕시, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 사이클로알킬, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 벤질옥시, 사이클로알킬알콕시, 할로알콕시, 할로알콕시알킬, -SH, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설피닐, 할로알킬설피닐, 알킬설포닐, 할로알킬설포닐, 시아노, 니트로, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐알킬, 카복실, 카복사미드, 디알킬카복사미드, 트리알킬실릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알킬설포닐아미노, 디알킬설포닐아미노, 포르밀, -CH=NO-H, -CH=NO-알킬, -CH=NO-할로알킬, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-알킬, -C(CH₃)=NO-할로알킬, 헤테로아릴을 나타내며, 여기에서 헤테로방향족환은 할로겐, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다.

청구항 2

제1항에 있어서, 동물의 체외기생충에 대해 동시에, 분리하여 또는 연속적으로 사용하기 위한 제품.

청구항 3

전기 항 중 어느 한 항에 있어서, 성분 B로서 하기 활성 화합물 그룹의 활성 화합물을 포함하는 제품: (I-2) GABA-개폐 클로라이드 채널 길항제; (I-3) 소듐 채널 조절제/전압-의존성 소듐 채널 차단제; (I-4) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 작용제; (I-5) 알로스테릭 아세틸콜린 수용체 조절제(작용제); (I-6) 클로라이드 채널 활성제; (I-17) 옥토파믹(octopaminergic) 작용제; (I-25) 상승제, 예를 들어, MGK264 및 피페로닐 부톡사이드(PBO).

청구항 4

전기 항 중 어느 한 항에 있어서, 성분 A로서 하기로 구성된 그룹 중에서 선택된 화합물을 포함하는 제품:

A-1	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-2	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-3	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-메틸-1H-피라졸-5-아민
A-4	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-5	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-6	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-이소프로필-1H-피라졸-5-아민
A-7	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-사이클로프로필-1H-피라졸-5-아민
A-8	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-9	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-10	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-11	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-12	1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-4-[7-(트리플루오로메틸)-1,3-벤조디옥솔-5-일]-1H-피라졸-5-아민
A-13	1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-4-[7-(트리플루오로메틸)-1,3-벤조디옥솔-5-일]-1H-피라졸-5-아민
A-14	4-(3,5-디클로로-4-메톡시페닐)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-15	4-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민

청구항 5

전기 항 중 어느 한 항에 있어서, 성분 B로서 하기로 구성된 그룹 중에서 선택된 화합물을 포함하는 제품: 엔도 설판(알파-), 린단; 피프로닐, 피리프롤; A1443(WO 2009/2024541호의 실시예 11-1); 알레트린, 비오알레트린, 퍼메트린, 페노트린, 레스메트린, 테트라메트린; 사이플루트린(베타-), 사이할로트린(람다-), 사이피메트린(알파-, 제타-), 델타메트린, 헨발레레이트, 플루사이트리네이트, 플루메트린, 플루발리네이트(타우-); 에토헤프록스, 실라플루오펜; 클로티아니딘, 디노테푸란, 이미다클로프리드, 니텐피람, 티아클로프리드, 스피노사드, 스피네토타프; 도라멕틴, 에프리노멕틴, 이버멕틴, 밀베마이신 옥심, 목시택틴, 셀라멕틴; 아미트라즈, 사이미아졸, 데미트라즈; 피페로닐 부톡사이드, MGK264.

청구항 6

동물의 체외기생충 구제용 의약을 제조하기 위한, 제1항 또는 제4항에 정의된 성분 A와 제1항, 제3항 및 제5항 중의 어느 한 항에 정의된 성분 B의 배합에 있어서의 용도.

청구항 7

동물의 체외기생충 구제용 의약을 제조하기 위한, 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 따른 제품의 용도.

청구항 8

동물의 체외기생충 구제에 사용하기 위한 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 따른 제품.

청구항 9

4-(3,5-디클로로-4-메톡시페닐)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민.

청구항 10

4-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 피라진-2-일피라졸(성분 A)과 적어도 하나의 추가 체외기생충 구제제 또는 상승제(성분 B)의 활성 화합물 배합물, 및 이러한 활성 화합물 배합물을 포함하는 제품에 관한 것이다. 이들 활성 화합물 배합물은 수의 약 분야에서 동물 해충을 구제하는데 적합하다.

배경기술

[0002] WO 2007/048733A호는 식물병원성 유해 진균을 구제하기 위한 아미노피라졸의 용도를 기술하고 있으며, 이는 또한 일반적인 방식으로 피라진-2-일피라졸을 포함한다. 피라진-2-일피라졸은 3-위치에 치환체로서 수소만을 갖는다.

[0003] WO 2007/027842A호는 피라졸 부위의 1-위치가 2-피라진에 의해 치환될 수 있는 아닐리노피라졸을 개시한다. 이 국제 출원은 약제학적 적용, 특히 당뇨병의 치료에 관한 것이며; 절지동물 구제 작용은 기재되어 있지 않다.

[0004] 상기 언급된 공개문헌에 이미 공지된 활성 화합물은 그들의 적용에 있어서 불리한 점을 나타내며; 특히, 이들은 있다 해도 불만족스러운 살충 활성만을 나타낸다. 또한, 공지된 범주의 활성 화합물에 대해서는 이미 일부 적용에서 저항성이 관찰되었다(Veterinary Parasitology (2004) 125, 163-181; Research Journal Parasitology (2008) 3, 59-66; Frontiers in Bioscience (2009) 14, 2657-2665).

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 따라서, 추가의 살충제 및/또는 기생충 구제제가 필요하다.

[0006] 하기 제시된 화학식 (I)의 피라진-2-일피라졸은 병행 계류중인 출원 PCT/EP2010/003060(WO 2010/136145)호에 기재되어 있다.

[0007] 따라서, 본 발명의 목적은 선행 기술에 공지된 활성 화합물과 비교하여, 특히 수의약 분야에 공지된 다른 체외 기생충 구제제 및/또는 상승제와의 활성-증진 배합물로서, 활성 개선 및/또는 활성 스펙트럼의 확대를 나타내는 대안적인 살충 및/또는 기생충 구제제를 제공하는 것이다.

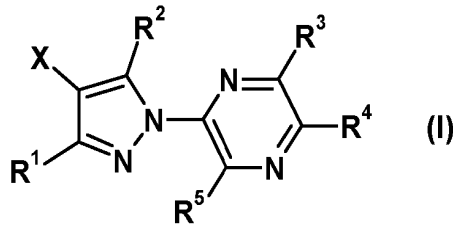
과제의 해결 수단

[0008] 일반명의로 본 명세서에서 지칭되는 활성 화합물들은, 예를 들어, 문헌("The Pesticide Manual" 14th Ed., British Crop Protection Council 2006, and the website <http://www.alanwood.net/pesticides>)에 공지되어 있다.

[0009] 이제, 성분 A로서 특정 피라진-2-일피라졸을 포함하고 성분 B로서 추가의 체외기생충 구제 활성 화합물을 포함하는 활성 화합물의 배합물이 수의학과 관련하여 매우 양호한 체외기생충 구제 활성을 나타내는 것으로 밝혀졌다.

[0010] 따라서, 본 발명은 성분 A로서 화학식 (I)의 화합물 또는 그의 N-옥사이드 또는 염을 포함하고, 성분 B로서 하기 활성 화합물 그룹 I-1 내지 I-25: (I-1) 아세틸콜린에스테라제(AChE) 저해제; (I-2) GABA-개폐 클로라이드 채널 길항제; (I-3) 소듐 채널 조절제/전압-의존성 소듐 채널 차단제; (I-4) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 작용제; (I-5) 알로스테릭 아세틸콜린 수용체 조절제(작용제); (I-6) 클로라이드 채널 활성제; (I-7) 유약 호르몬(juvenile hormone) 유사체; (I-8) 진드기 성장 저해제; (I-9) Slo-1 및 라트로필린(latrophilin) 수용체 작용제; (I-10) 산화성 포스포릴화 저해제, ATP 교란제(disruptor); (I-11) H 양성자 구배를 방해함으로써 작용하는 산화성 포스포릴화 디커플러(decoupler); (I-12) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 길항제; (I-13) 키틴 생합성 저해제, 유형 0; (I-14) 키틴 생합성 저해제, 유형 1; (I-15) 탈피(moulting) 교란제; (I-16) 엑디손(ecdysone) 작용제/교란제; (I-17) 옥토파민성(octopaminergic) 작용제; (I-18) 복합체-III 전자 운반 저해제; (I-19) 복합체-

I 전자 운반 저해제; (I-20) 전압-의존성 소듐 채널 차단제; (I-21) 아세틸-CoA 카복실라제의 저해제; (I-22) 복합체-II 전자 운반 저해제; (I-23) 리아노딘(ryanodine) 수용체 효과기(effector); (I-24) 미지의 작용 메카니즘을 나타내는 추가 활성 화합물, 예를 들어, 벤즈시메이트, 키노메티오넛, 사이플루메토펜, 피리달릴, 설펡사플로르, 페니케퀴놀론 A; (I-25) 상승제, 예를 들어, MGK264 및 피페로닐 부톡사이드(PBO)의 활성 화합물을 포함하는 제품에 관한 것이다:



[0011]

[0012]

[0013]

상기 식에서

X는 각각 할로젠, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 사이클로알킬, 알케닐옥시, 알킬닐옥시, 벤질옥시, 사이클로알킬알콕시, 할로알콕시, 할로알콕시알킬, 알킬설파닐, 할로알킬설파닐, 알킬설피닐, 할로알킬설피닐, 알킬설포닐, 할로알킬설포닐, 시아노, 니트로, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐알킬, 카복실, 카복사미드, 디알킬카복사미드, 트리알킬실릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알킬설포닐아미노, 디알킬설포닐아미노, 포르밀, -CH=NO-H, -CH=NO-알킬, -CH=NO-할로알킬, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-알킬, -C(CH₃)=NO-할로알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 치환된 페닐, 2-피리딜 또는 3-피리딜; 및 하나 이상의 할로젠 원자, 시아노, 니트로, 알킬, 알콕시 또는 할로알킬에 의해 임의로 치환된 페닐, 2-피리딜 및 3-피리딜을 나타내며, 여기에서 페닐 치환체, 2-피리딜 치환체 또는 3-피리딜 치환체에서 인접한 알킬, 할로알킬, 알콕시 및/또는 할로알콕시기는 이들이 결합된 탄소 원자와 함께 0 내지 개의 산소 또는 질소 원자를 함유하는 5- 내지 6-원 사이클릭 시스템을 형성할 수 있고, 여기에서 2개의 산소 원자는 서로 직접적으로 결합하지 않으며, 그의 알킬 부위는 하나 이상의 할로젠 원자 및/또는 추가의 알킬 라디칼에 의해 임의로 치환될 수 있고,

[0014]

R¹은 알콕시, 할로알콕시, 알킬설파닐, 할로알킬설파닐, 알킬설피닐, 할로알킬설피닐, 알킬설포닐, 할로알킬설포닐, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 하이드록실 및/또는 사이클로알킬에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알킬; 할로젠, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설파닐, 할로알킬설파닐, 알킬설피닐, 할로알킬설피닐, 알킬설포닐, 할로알킬설포닐, 알킬카보닐, 알콕시카보닐 및/또는 사이클로알킬에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알케닐; 알킬, 할로알킬 및/또는 할로젠에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 사이클로알킬; 알콕시, 알킬설파닐, 할로알킬설파닐, 알킬설피닐, 할로알킬설피닐, 알킬설포닐, 할로알킬설포닐 및/또는 할로젠, 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 페닐에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 할로알킬; 할로젠, 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 페닐; 할로젠, 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 벤질; 시아노, 포르밀, 알킬카보닐, -CH=NO-H, -CH=NO-알킬, -CH=NO-할로알킬, -C(CH₃)=NO-H, -C(CH₃)=NO-알킬 또는 -C(CH₃)=NO-할로알킬을 나타내며,

[0015]

R²는 임의로 치환된 아미노를 나타내고, 여기에서 아미노는 알킬, 할로알킬, 알콕시알킬, 알킬설파닐알킬, 알킬설피닐알킬, 알킬설포닐알킬, 알킬카보닐, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬, 알케닐(여기에서 상기 열거된 라디칼들은 할로젠, 시아노, 알콕시, 알콕시카보닐 및 페닐에 의해 임의로 치환되고, 여기에서 페닐환은 할로젠, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환된다); 알킬, 알콕시카보닐, 알케닐옥시카보닐, 알킬닐옥시카보닐, 알콕시카보닐알킬, 알콕시카보닐카보닐, 헤테로사이클릴, 헤테로아릴, 헤테로사이클릴알킬 또는 헤테로아릴알킬(여기에서 헤테로사이클릭 또는 헤테로방향족환은 할로젠, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다); 벤질 또는 페닐카보닐(여기에서 벤질 및 페닐카보닐의 페닐환은 할로젠, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환된다)에 의해 일치환되거나 독립적으로 일치환되며,

- [0016] R^3 및 R^4 는 서로 독립적으로 수소, 할로젠, 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 시아노, 하이드록실, 포르밀, 알킬카보닐, $-CH=NO-H$, $-CH=NO-알킬$, $-CH=NO-할로알킬$, $-C(CH_3)=NO-H$, $-C(CH_3)=NO-알킬$, $-C(CH_3)=NO-할로알킬$, 니트로, 하이드록실, SH, 알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설폰닐 또는 할로알킬설폰닐을 나타내고,
- [0017] R^5 는 할로젠, 알킬, 할로알킬, 하이드록실, 알콕시, 알콕시알킬, 알콕시알콕시, 사이클로알킬, 알케닐옥시, 알킬닐옥시, 벤질옥시, 사이클로알킬알콕시, 할로알콕시, 할로알콕시알킬, $-SH$, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설폰닐, 할로알킬설폰닐, 시아노, 니트로, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐알킬, 카복실, 카복사미드, 디알킬카복사미드, 트리알킬실릴, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알킬설폰닐아미노, 디알킬설폰닐아미노, 포르밀, $-CH=NO-H$, $-CH=NO-알킬$, $-CH=NO-할로알킬$, $-C(CH_3)=NO-H$, $-C(CH_3)=NO-알킬$, $-C(CH_3)=NO-할로알킬$, 헤테로아틸을 나타내며, 여기에서 헤테로방향족환은 할로젠, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다.
- [0018] 화학식 (I)의 화합물과 관련하여 바람직한 구체예를 하기 기재한다:
- [0019] 본 발명의 제1 구체예에서, 화학식 (I)의 화합물은
- [0020] (a) 라디칼 X가 각각 할로젠, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설폰닐, 할로알킬설폰닐, 시아노, 니트로, 디알킬아미노로 구성된 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 치환된 페닐, 2-피리딜 또는 3-피리딜; 및 하나 이상의 할로젠 원자, 시아노, 니트로, 알킬, 알콕시 또는 할로알킬에 의해 임의로 치환된 페닐, 2-피리딜 및 3-피리딜을 나타내며, 여기에서 페닐 치환체, 2-피리딜 치환체 또는 3-피리딜 치환체에서 인접한 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시기는 이들이 결합된 탄소 원자와 함께 0 내지 2개의 산소 또는 질소 원자를 함유하는 5- 내지 6-원 사이클릭 시스템을 형성할 수 있고, 여기에서 2개의 산소 원자는 서로 직접적으로 결합하지 않으며, 그의 알킬 부위는 하나 이상의 할로젠 원자 및/또는 추가의 알킬 라디칼에 의해 임의로 치환될 수 있는 화합물이 바람직하고;
- [0021] (b) 라디칼 X가 각각 할로젠, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설폰닐, 할로알킬설폰닐, 시아노 및 디알킬아미노로 구성된 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 치환된 페닐, 2-피리딜 또는 3-피리딜; 및 하나 이상의 할로젠 원자, 시아노, 니트로, 알킬, 알콕시 또는 할로알킬에 의해 임의로 치환된 페닐, 2-피리딜 및 3-피리딜을 나타내며, 여기에서 페닐 치환체, 2-피리딜 치환체 또는 3-피리딜 치환체에서 인접한 알킬, 할로알킬 및/또는 알콕시기는 이들이 결합된 탄소 원자와 함께 1 또는 2개의 산소 원자를 함유하는 5- 내지 6-원 사이클릭 시스템을 형성할 수 있고, 여기에서 2개의 산소 원자는 서로 직접적으로 결합하지 않으며, 그의 알킬 부위는 하나 이상의 할로젠 원자 및/또는 추가의 알킬 라디칼에 의해 임의로 치환될 수 있는 화합물이 더욱 바람직하고;
- [0022] (c) 라디칼 X가 각각 불소, 염소, 브롬, 요오드, CF_3 , 메톡시, 에톡시, 트리플루오로에톡시, 메틸설퍼닐, 2,2,2-트리플루오로에틸설퍼닐, 메틸설퍼닐, 2,2,2-트리플루오로에틸설퍼닐, 메틸설폰닐, 2,2,2-트리플루오로에틸설폰닐, 시아노 및 디메틸아미노로 구성된 그룹 중에서 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 치환된 페닐, 2-피리딜 또는 3-피리딜; 및 하나 이상의 할로젠 원자, 시아노, 니트로, 메틸, 메톡시 또는 CF_3 에 의해 임의로 치환된 페닐을 나타내며, 여기에서 페닐 치환체에서 인접한 알킬 또는 알콕시기는 이들이 결합된 탄소 원자와 함께 1 또는 2개의 산소 원자를 함유하는 5- 내지 6-원 사이클릭 시스템을 형성할 수 있고, 여기에서 2개의 산소 원자는 서로 직접적으로 결합하지 않으며, 그의 알킬 부위는 하나 이상의 추가 알킬 라디칼에 의해 치환될 수 있는 화합물이 특히 바람직하고;
- [0023] (d) 라디칼 X가 염소, 4개 이하의 탄소 원자를 갖는 알콕시(예: 메톡시 또는 에톡시), 디(C_{1-4})-알킬아미노(예: 디메틸아미노) 및 페닐환의 2개의 인접한 탄소 원자에 산소를 통해 결합된 그룹 $-O-CH_2-O-$ 로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 3개 이하의 탄소 원자에 치환된 페닐을 나타내며; 예를 들어, X가 7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일-; 3,5-디클로로-4-메톡시페닐; 3,5-디클로로-4-디메틸아미노페닐을 나타내는 화합물이 매우 특히 바람직하다.
- [0024] 본 발명의 제2 구체예에서, 화학식 (I)의 화합물은

- [0025] (a) 라디칼 R^1 이 알콕시, 할로알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬카보닐, 알콕시카보닐, 하이드록실 및/또는 사이클로알킬에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알킬; 할로젠, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬카보닐, 알콕시카보닐 및/또는 사이클로알킬에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알케닐; 알킬, 할로알킬 및/또는 할로젠에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 사이클로알킬; 알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐 및/또는 페닐에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 할로알킬; $CH=NOH$, $CH=NOCH_3$ 및 CN 을 나타내는 화합물이 바람직하고;
- [0026] (b) 라디칼 R^1 이 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알킬; 할로젠에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 알케닐; 알킬, 할로알킬 및/또는 할로젠에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 사이클로알킬; 알콕시에 의해 임의로 일치환되거나 독립적으로 다치환된 할로알킬; $CH=NOH$, $CH=NOCH_3$ 및 CN 을 나타내는 화합물이 더욱 바람직하고;
- [0027] (c) 라디칼 R^1 이 CH_3 , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH_2CH_3$, $C(CH_3)_3$, $C(OCH_3)HCH_2CH_3$, $CH(OCH_3)_2$, $CH=CH_2$, 프로프-1-엔-2-일, 사이클로프로필, CF_3 , $CHFCH_3$, CHF_2 , CF_2Cl , CF_2Br , CF_2CF_3 , CF_2CH_3 , $CF_2CF_2CF_3$, CF_2CF_2H , $CH=NOH$, $CH=NOCH_3$ 및 CN 을 나타내는 화합물이 특히 바람직하며;
- [0028] (d) 라디칼 R^1 이 CF_3 를 나타내는 화합물이 매우 특히 바람직하다.
- [0029] 본 발명의 제3 구체예에서, 화학식 (I)의 화합물은 라디칼 R^2 가 아미노 및 치환된 아미노를 나타내고, 여기에서 치환된 아미노는 알킬, 할로알킬, 사이클로알킬알킬, 임의로 할로젠- 또는 페닐-치환된 알케닐, 알키닐, 헤테로 사이클릴알킬 및/또는 헤테로아릴알킬(여기에서 헤테로방향족환은 할로젠, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다); 벤질(여기에서 벤질의 페닐환은 할로젠, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다)에 의해 일치환되거나 독립적으로 일치환될 수 있는 화합물이 바람직하고;
- [0030] (a) 라디칼 R^2 가 아미노 및 치환된 아미노를 나타내고, 여기에서 치환된 아미노는 알킬, 임의로 할로젠- 또는 페닐-치환된 알케닐, 알키닐, 헤테로아릴알킬(여기에서 헤테로방향족환은 할로젠 및/또는 알킬로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다); 벤질(여기에서 벤질의 페닐환은 할로젠 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있다)에 의해 일치환되거나 독립적으로 일치환될 수 있는 화합물이 더욱 바람직하고;
- [0031] (b) 라디칼 R^2 가 아미노, 메틸아미노, 디메틸아미노, 벤질아미노, 디벤질아미노, (4-클로로벤질)아미노, 비스(4-클로로벤질)아미노, (4-메톡시벤질)아미노, 비스(4-메톡시벤질)아미노, (2-메틸프로프-2-엔-1-일)아미노, 프로프-2-엔-1-일아미노, 프로프-2-인-1-일아미노, 비스(프로프-2-인-1-일)아미노, (피라진-2-일메틸)아미노, (6-메틸-피리딘-2-일메틸)아미노, 비스(6-메틸피리딘-2-일메틸)아미노 및 (피리딘-2-일메틸)아미노를 나타내는 화합물이 특히 바람직하며; 이 중에서도 라디칼 R^2 가 특히 바람직하게 아미노($-NH_2$)를 나타낸다.
- [0032] 본 발명의 제4 구체예에서, 화학식 (I)의 화합물은
- [0033] (a) 라디칼 R^3 및 R^4 가 서로 독립적으로 수소, 할로젠, 알킬, 사이클로알킬, 할로알킬, 시아노 및/또는 하이드록실을 나타내는 화합물이 바람직하고;
- [0034] (b) 라디칼 R^3 및 R^4 가 서로 독립적으로 수소, 할로젠 및/또는 알킬을 나타내는 화합물이 더욱 바람직하며;
- [0035] (c) 라디칼 R^3 및 R^4 가 서로 독립적으로 수소, 염소 및/또는 메틸을 나타내는 화합물이 특히 바람직하고;
- [0036] (d) 라디칼 R^3 및 R^4 가 수소를 나타내는 화합물이 매우 특히 바람직하다.

- [0037] 본 발명의 제5 구체예에서, 화학식 (I)의 화합물은
- [0038] (a) 라디칼 R⁵가 할로겐, 알킬, 할로알킬, 하이드록실, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설포닐, 할로알킬설포닐, 시아노, 아미노, 알킬아미노, 디알킬아미노, 알킬설포닐아미노, 디알킬설포닐아미노, 헤테로아틸을 나타내며, 여기에서 헤테로방향족환은 할로겐, 알킬, 할로알킬 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있는 화합물이 바람직하고;
- [0039] (b) 라디칼 R⁵가 할로겐, 알킬, 할로알킬, 알콕시, 할로알콕시, 알킬설퍼닐, 알킬설퍼닐, 할로알킬설퍼닐, 알킬설포닐, 시아노, 디알킬아미노 또는 헤테로아틸을 나타내며, 여기에서 헤테로방향족환은 할로겐 및 알킬로 구성된 그룹 중에서 서로 독립적으로 선택된 하나 이상의 치환체에 의해 임의로 일- 또는 다치환될 수 있는 화합물이 더욱 바람직하고;
- [0040] (c) 라디칼 R⁵가 염소, 브롬, 메틸, CF₃, 메톡시, 에톡시, 프로폭시, 프로판-2-일옥시, 디메틸아미노, 시아노, 메틸설퍼닐, 메틸설퍼닐, 메틸설포닐, 1H-피라졸-1-일, 1H-이미다졸-1-일 및 4-플루오로-1H-피라졸-1-일을 나타내는 화합물이 특히 바람직하며;
- [0041] (d) 라디칼 R⁵가 메톡시 또는 특히 에톡시를 나타내는 화합물이 매우 특히 바람직하다.
- [0042] 본 발명과 관련하여, 화학식 (I)의 화합물은 또한 a) 양성자 첨가, b) 알킬화 또는 c) 산화에 의해 질소 원자가 4급화된 화합물을 포함한다.
- [0043] 적합한 무기 또는 유기산, 예를 들어, HCl, HBr, H₂SO₄ 또는 HNO₃, 또는 그밖에 옥살산 또는 설펡산을 염기성기, 예를 들어, 아미노 또는 디알킬아미노에 첨가하여 화학식 (I)의 화합물이 염을 형성할 수 있다. 탈양성자 형태로 존재하는 적합한 치환체, 예를 들어, 설펡산 또는 카복실산이 이들의 부분에서 양성자 첨가될 수 있는 기, 예를 들어, 아미노기와 분자내 염(inner salt)를 형성할 수 있다. 적합한 치환기, 예를 들어, 설펡산 또는 카복실산의 수소를 약제학적으로 적합한 양이온으로 대체함으로써도 염을 형성할 수 있다. 이들 염은 예를 들어 금속염, 특히 알칼리금속염 또는 알칼리토금속염, 특히 나트륨염 및 칼륨염, 또는 그밖에 화학식 [NRR'R''R''']⁺ (여기에서 R 내지 R''는 각각 독립적으로 유기 라디칼, 특히 알킬, 아릴, 아르알킬 또는 알킬아릴을 나타낸다)의 양이온을 갖는 암모늄염, 유기 아민과의 염 또는 4급 암모늄염이다.
- [0044] 본 발명의 화학식 (I) 및 기타 모든 화학식에서, 라디칼 알킬, 알콕시, 할로알킬, 할로알콕시, 알킬아미노, 알킬설퍼닐 및 알킬설포닐, 및 상응하는 불포화 및/또는 치환 라디칼은 각 경우에 탄화수소 골격이 직쇄 또는 분지형일 수 있다. 구체적으로 표시되지 않는 한, 이들 라디칼에서 저급 탄소 골격은 예를 들어 1 내지 6개의 탄소 원자, 특히 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖거나, 불포화기의 경우에 2 내지 6개의 탄소 원자, 특히 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 것이 바람직하다. 알콕시, 할로알킬 등과 같은 합성 의미를 포함하여 알킬 라디칼은, 예를 들어, 메틸; 에틸; 프로필, 예를 들어, n- 또는 이소프로필; 부틸, 예를 들어, n-, i-, t- 또는 2-부틸; 펜틸, 예를 들어, n-펜틸, 이소펜틸 및 네오펜틸; 헥실, 예를 들어, n-헥실, 이소헥실, 3-메틸펜틸, 2,2-디메틸부틸 및 2,3-디메틸부틸; 및 헵틸, 예를 들어, n-헵틸, 1-메틸헥실 및 1,4-디메틸헵틸이고; 알케닐 및 알키닐 라디칼은 알킬 라디칼에 상응하는 가능한 불포화 라디칼의 의미를 가지며 적어도 하나의 이중 또는 삼중 결합, 바람직하게는 하나의 이중 결합 또는 삼중 결합을 함유한다. 알케닐은, 예를 들어, 비닐, 1-알릴, 1-메틸프로프-2-엔-1-일, 2-메틸프로프-2-엔-1-일, 부트-2-엔-1-일, 부트-3-엔-1-일, 1-메틸부트-3-엔-1-일 및 1-메틸부트-2-엔-1-일이고; 알키닐은, 예를 들어, 에티닐, 프로파길/프로피닐, 부트-2-인-1-일, 부트-3-인-1-일 및 1-메틸-부트-3-인-1-일이다.
- [0045] 사이클로알킬기는 예를 들어 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸 및 사이클로옥틸이다. 사이클로알킬기는 비- 또는 트리-사이클릭 형태일 수 있다.
- [0046] 할로알킬기 및 할로알콕시, 할로알케닐, 할로알키닐 등의 할로알킬 라디칼이 언급되는 경우, 이들 라디칼에 대하여 예를 들어 1 내지 6개의 탄소 원자 또는 2 내지 6개, 특히 1 내지 4개의 탄소 원자, 또는 바람직하게 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 저급 탄소 골격, 및 또한 상응하는 불포화 및/또는 치환 라디칼은 각 경우에 탄소 골격이 직쇄 또는 분지된 것이다. 트리플루오로메틸, 디플루오로메틸, 2,2,2-트리플루오로에틸, 트리플루오로알릴 및 1-클로로프로프-1-일-3-일을 예시할 수 있다.

- [0047] 이들 라디칼에서, 알킬렌기는 예를 들어 1 내지 10개의 탄소 원자, 특히 1 내지 6개의 탄소 원자 또는 바람직하게 2 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 저급 탄소 골격, 및 또한 탄소 골격에서의 상응하는 불포화 및/또는 치환 라디칼이며, 이들은 각 경우에 직쇄 또는 분지된 것일 수 있다. 메틸렌, 에틸렌, n- 및 이소프로필렌 및 n-, s-, 이소-, t-부틸렌을 예시할 수 있다.
- [0048] 이들 라디칼에서, 하이드록시알킬기는 예를 들어 1 내지 6개의 탄소 원자, 특히 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 저급 탄소 골격, 및 또한 탄소 골격에서 상응하는 불포화 및/또는 치환 라디칼이며, 이들은 각 경우에 직쇄 또는 분지된 것일 수 있다. 1,2-디하이드록시에틸 및 3-하이드록시프로필을 예시할 수 있다.
- [0049] 할로젠은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이며, 할로알킬, -알케닐 및 -알키닐은 각각 할로젠, 바람직하게는 불소, 염소 또는 브롬, 특히 불소 및/또는 염소에 의해 부분적으로 또는 완전히 치환된 알킬, 알케닐 및 알키닐을 의미하고, 예를 들어 모노할로알킬, 퍼할로알킬, CF₃, CHF₂, CH₂F, CF₃CF₂, CH₂FCHCl, CCl₃, CHCl₂, CH₂CH₂Cl이며; 할로알콕시는 예를 들어 OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, CF₃CF₂O, OCH₂CF₃ 및 OCH₂CH₂Cl이고; 이는 할로알케닐 및 기타 할로젠-치환된 라디칼에 상응하게 적용된다.
- [0050] 아릴은 모노-, 비- 또는 폴리사이클릭 방향족 시스템이며, 예를 들어, 페닐 또는 나프틸, 바람직하게는 페닐이다.
- [0051] 헤테로사이클릭 라디칼(헤테로사이클릴)은 포화 또는 불포화되거나 헤테로방향족이며 치환되거나 비치환될 수 있고 결합 부위가 환 원자에 위치한 적어도 하나의 헤테로사이클릭환(=적어도 하나의 탄소 원자가 헤테로원자, 바람직하게는 N, O, S, P, B, Si, Se로 구성된 그룹으로부터의 헤테로원자에 의해 대체된 카보사이클릭환)을 포함한다.
- [0052] 헤테로사이클릴 라디칼 또는 헤테로사이클릭환이 임의로 치환된 경우, 이는 다른 카보사이클릭 또는 헤테로사이클릭환과 융합될 수 있다. 임의로 치환된 헤테로사이클릴은 또한 폴리사이클릭 시스템, 예를 들어, 8-아자비사이클로[3.2.1]옥타닐 또는 1-아자비사이클로[2.2.1]헵틸을 포함한다. 임의로 치환된 헤테로사이클릴은 또한 스피로사이클릭 시스템, 예를 들어, 1-옥사-5-아자스피로[2.3]헥실을 포함한다.
- [0053] 달리 정의되지 않는 한, 헤테로사이클릭환은 헤테로사이클릭환 내에 바람직하게 3 내지 9개 환 원자, 특히 3 내지 6개 환 원자 및 하나 이상, 바람직하게 1 내지 4개, 특히 1, 2 또는 3개의 헤테로원자(바람직하게, N, O 및 S로 구성된 그룹 중에서 선택됨)를 함유하지만; 2개의 산소 원자는 직접 인접할 수 없다.
- [0054] 본 발명과 관련하여, 용어 헤테로아릴은 상기 "헤테로사이클릴" 하에서 정의된 시스템과 유사한 것으로 이해되지만; 이들 시스템은 헤테로방향족으로서, 즉, 완전히 불포화된 방향족 헤테로사이클릭 화합물을 나타낸다.
- [0055] 달리 정의되지 않는 한, "하나 이상의 라디칼에 의해 치환된"의 정의는 서로 독립적으로 하나 이상의 동일하거나 상이한 라디칼을 지칭하며, 여기에서 기본 구조로서의 사이클에서 2 이상의 라디칼은 하나 이상의 환을 형성할 수 있다.
- [0056] 치환된 라디칼, 예를 들어, 치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐, 아릴, 페닐, 벤질, 헤테로사이클릴 및 헤테로아릴 라디칼은 예를 들어 비치환된 기본 구조로부터 유래된 치환된 라디칼을 지칭하며, 여기에서 치환체는 예를 들어 할로젠, 알콕시, 알킬티오, 하이드록실, 아미노, 니트로, 카복실 또는 카복실기와 균등한 기, 시아노, 이소시아네이트, 아지도, 알콕시카보닐, 알킬카보닐, 포르밀, 카바모일, 모노- 및 디알킬아미노카보닐, 치환된 아미노, 예를 들어, 아실아미노, 모노- 및 디알킬아미노, 트리알킬실릴 및 임의로 치환된 사이클로알킬, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴(여기에서 마지막에 언급된 사이클릭기는 각각 헤테로원자 또는 언급된 알킬 라디칼의 경우에서와 같이 이가의 작용기를 통해 결합될 수도 있다), 알킬설폰닐기, 알킬설폰닐, 알킬포스피닐, 알킬포스포닐의 양쪽 에난티오머를 포함하는 알킬설피닐로 구성된 그룹으로부터의 하나 이상, 바람직하게 1, 2 또는 3개 라디칼이고, 사이클릭 라디칼(="사이클릭 기본 구조")의 경우에는 알킬, 할로알킬, 알킬티오알킬, 알콕시알킬, 임의로 치환된 모노- 및 디알킬아미노알킬 및 하이드록시알킬에 의해서도 치환될 수 있으며; 용어 "치환된 라디칼", 예를 들어, 치환된 알킬 등은 치환체로서 언급된 포화 탄화수소-함유 라디칼에 부가하여 상응하는 불포화 지방족 및 방향족 라디칼, 예를 들어, 임의로 치환된 알케닐, 알키닐, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 알케닐티오, 알키닐티오, 알케닐옥시카보닐, 알키닐옥시카보닐, 알케닐카보닐, 알키닐카보닐, 모노- 및 디알케닐아미노카보닐, 모노- 및 디알키닐아미노카보닐, 모노- 및 디알케닐아미노, 모노- 및 디알키닐아미노, 트리알케닐실릴, 트리알키닐실릴, 임의로 치환된 사이클로알케닐, 임의로 치환된 사이클로알키닐, 페닐, 페녹시 등을 포함한다. 환 내에 지방족 부위를 갖는 치환된 사이클릭 라디칼의 경

우에, 이는 또한 이중 결합을 통해 환에 결합된 치환체, 예를 들어, 메틸리덴 또는 에틸리덴과 같은 알킬리덴기 또는 옥소기, 이미노기 또는 치환된 이미노기를 갖는 사이클릭 시스템을 포함한다.

[0057] 2 이상의 라디칼이 하나 이상의 환을 형성하는 경우, 이들은 포화, 부분적 포화, 불포화된 카보사이클릭, 헤테로사이클릭, 예를 들어, 방향족 및 임의로 추가 치환된 것일 수 있다. 융합 환은 바람직하게 5- 또는 6-원환이며, 벤조-융합 환이 특히 바람직하다.

[0058] 예시적인 방식으로 언급된 치환체("제1 치환체 수준")는 이들이 탄화수소-함유 부위를 포함하는 경우, 예를 들어, 제1 치환체 수준에 대해 정의된 치환체 중의 하나에 의해 임의로 그 안에서 추가로 치환된다("제2 치환체 수준"). 상응하는 추가 치환체 수준이 가능하다. 바람직하게, 용어 "치환된 라디칼"은 하나 또는 두개의 치환체 수준만을 포함한다.

[0059] 치환체 수준에 대해 바람직한 치환체는, 예를 들어, 아미노, 하이드록실, 할로젠, 니트로, 시아노, 이소시아노, 머캡토, 이소티오시아네이트, 카복실, 카보아미드, SF₅, 아미노설포닐, 알킬, 사이클로알킬, 알케닐, 사이클로알케닐, 알키닐, 모노알킬아미노, 디알킬아미노, N-알카노일아미노, 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 사이클로알콕시, 사이클로알케닐옥시, 알콕시카보닐, 알케닐옥시카보닐, 알키닐옥시카보닐, 아릴옥시카보닐, 알카노일, 알케닐카보닐, 알키닐카보닐, 아릴카보닐, 알킬티오, 사이클로알킬티오, 알케닐티오, 사이클로알케닐티오, 알키닐티오, 알킬설페닐, 알킬설페닐(알킬설페닐기의 양쪽 에난티오머를 포함한다), 알킬설포닐, 모노알킬아미노설포닐, 디알킬아미노설포닐, 알킬포스포닐, 알킬포스포닐(여기에서 알킬포스포닐 및 알킬포스포닐은 양쪽 에난티오머를 포함한다), N-알킬아미노카보닐, N,N-디알킬아미노카보닐, N-알카노일아미노카보닐, N-알카노일-N-알킬아미노카보닐, 아릴, 아릴옥시, 벤질, 벤질옥시, 벤질티오, 아릴티오, 아릴아미노, 벤질아미노, 헤테로사이클릭 및 트리알킬실릴이다.

[0060] 이미 언급한 바와 같이, 탄소 원자를 갖는 라디칼의 경우에 1 내지 6개 탄소 원자, 바람직하게 1 내지 4개 탄소 원자, 특히 1 또는 2개 탄소 원자를 갖는 것이 바람직하다. 일반적으로, 할로젠, 예를 들어, 불소, 염소 및 브롬, (C1-C4)-알킬, 바람직하게 메틸 또는 에틸, (C1-C4)-할로알킬, 바람직하게 트리플루오로메틸, (C1-C4)-알콕시, 바람직하게 메톡시 또는 에톡시, (C1-C4)-할로알콕시, 니트로 및 시아노로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체가 바람직하다.

[0061] 임의로 치환된 아릴 또는 헤테로아릴은 바람직하게는 비치환되거나 할로젠, (C1-C4)-알킬, (C3-C6)-사이클로알킬, (C1-C4)-알콕시, (C1-C4)-할로알킬, (C1-C4)-할로알콕시, (C1-C4)-알킬티오, 시아노 및 니트로로 구성된 그룹 중에서 선택된 동일하거나 상이한 라디칼에 의해 일- 또는 다치환된, 바람직하게는 삼치환 이하인 페닐 또는 헤테로아릴이며, 예를 들어, o-, m- 및 p-톨릴, 디메틸페닐, 2-, 3- 및 4-클로로페닐, 2-, 3- 및 4-트리플루오로메틸 및 2-, 3- 및 4-트리클로로메틸페닐, 2,4-, 3,5-, 2,5- 및 2,3-디클로로페닐, o-, m- 및 p-메톡시페닐이다.

[0062] 경우에 따라, 본 발명에 따른 화합물은 상이한 가능한 이성체 형태, 특히 입체 이성체, 예를 들어, E 및 Z, 트레오 및 에리트르, 및 또한 광학 이성체, 및, 경우에 따라 토토머의 혼합물로서도 존재할 수 있다. E 및 Z 이성체 양자 모두, 트레오 및 에리트르 뿐 아니라 광학 이성체, 이들 이성체의 임의 혼합물, 및 가능한 토토머 형태가 청구된다.

[0063] 하기 표 1의 화합물은 성분 A의 활성 화합물의 특히 바람직한 실시예로서 언급될 수 있다:

표 1

[0064] A-1	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-2	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-3	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-메틸-1H-피라졸-5-아민
A-4	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-5	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-6	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-이소프로필-1H-피라졸-5-아민
A-7	4-(7-클로로-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-사이클로프로필-1H-피라졸-5-아민
A-8	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-9	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민

A-10	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-11	4-(7-브로모-1,3-벤조디옥솔-5-일)-1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-에틸-1H-피라졸-5-아민
A-12	1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-4-[7-(트리플루오로메틸)-1,3-벤조디옥솔-5-일]-1H-피라졸-5-아민
A-13	1-(3-메톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-4-[7-(트리플루오로메틸)-1,3-벤조디옥솔-5-일]-1H-피라졸-5-아민
A-14	4-(3,5-디클로로-4-메톡시페닐)-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민
A-15	4-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-1-(3-에톡시피라진-2-일)-3-(트리플루오로메틸)-1H-피라졸-5-아민

표 2

표 1의 실시예의 분석 특성

A-1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.43 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 6.84 (s, 2H), 6.18 (s, 2H), 5.78 (s, 2H), 4.47 (q, 2H), 1.32 (t, 3H).
A-2	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 4.00 (s, 3H), 5.60 (bs, 2H), 6.15 (s, 2H), 6.83-6.84 (m, 2H), 8.24 (d, 1H), 8.42 (d, 1H).
A-3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.27 (d, 1H), 8.15 (d, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 5.21 (bs, 2H, NH ₂), 3.96 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).
A-4	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.27 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 5.30 (bs, 2H, NH ₂), 4.44 (q, 2H), 2.53 (q, 2H), 1.33 (t, 3H), 1.08 (t, 3H).
A-5	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.28 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.12 (s, 2H), 5.14 (bs, 2H, NH ₂), 3.97 (s, 3H), 2.56 - 2.49 (q, 2H), 1.08 (t, 3H).
A-6	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.31 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.15 (s, 2H), 5.21 (bs, 2H, NH ₂), 3.96 (s, 3H), 2.98 - 2.93 (m, 1H), 1.11 (d, 3H).
A-7	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.31 (d, 1H), 8.17 (d, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 5.34 (bs, 2H, NH ₂), 3.97 (s, 3H), 1.77 - 1.73 (m, 1H), 0.81 - 0.73 (m, 4 H).
A-8	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.43 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 5.79 (bs, 2H, NH ₂), 4.47 (q, 2H), 1.32 (t, 3H).
A-9	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.45 (d, 1H), 8.26 (d, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 5.80 (s, 2H), 3.98 (s, 3H).
A-10	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.28 (d, 1H), 8.16 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 5.30 (bs, 2H, NH ₂), 4.44 (q, 2H), 2.53 (q, 2H), 1.33 (t, 3H), 1.08 (t, 3H).
A-11	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.31 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 5.30 (bs, 2H, NH ₂), 3.96 (s, 3H), 2.52 (q, 2H), 1.06 (t, 3H).
A-12	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.44 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.26 (s, 2H), 5.86 (bs, 2H, NH ₂), 4.48 (q, 2H), 1.32 (t, 3H).
A-13	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.47 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.26 (s, 2H), 5.86 (bs, 2H, NH ₂), 3.99 (s, 3H).
A-14	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.44 (d, 1H), 8.26 (d, 1H), 7.40 (s, 2H), 5.98 (bs, 2H, NH ₂), 4.48 (q, 2H), 3.87 (s, 3H), 1.32 (t, 3H).
A-15	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d6), δ 8.44 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.33 (s, 2H), 5.97 (bs, 2H, NH ₂), 4.47 (q, 2H), 2.86 (s, 6H), 1.32 (t, 3H).

[0066] 화학식 (I)의 피라진-2-일피라졸(성분 A) 및 이들의 제조는 출원 PCT/EP2010/003060호(WO2010/136145호로 공개됨)에 기술되어 있다. A-14 및 A-15는 거기에 명시적으로 언급되어 있지 않지만, 화학식 (I)에 포함되며 기술된 방법과 유사하게 제조할 수 있다. 따라서, A-14는 기술된 방법에 의해 (3,5-디클로로-4-메톡시페닐)아세트 니트릴로부터 제조할 수 있다. A-15의 제조는 실시예에 구체적으로 기술되어 있다.

[0067] 성분 B는 그룹 (I-1) 내지 (I-25) 중의 하나 이상의 화합물을 포함한다.

[0068] (I-1) 아세틸콜린에스테라제(AChE) 저해제는, 예를 들어, 카바메이트, 예를 들어, 알라니카브, 알디카브, 벤디

오카브, 벤푸라카브, 부토카복심, 부톡시카복심, 카바릴, 카보푸란, 카보설판, 에티오펜카브, 페노부카브, 포르 메타네이트, 푸라티오카브, 이소프로카브, 메티오카브, 메토밀, 메툴카브, 옥사밀, 피리미카브, 프로폭수르, 티 오디카브, 티오파녹스, 트리아자메이트, 트리메타카브, XMC 및 크실릴카브이며; 벤디오카브, 카바릴, 메토밀, 프로마실 및 프로폭수르가 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있거나;

[0069] 오가노포스페이트, 예를 들어, 아세페이트, 아자메티포스, 아진포스(-메틸, -에틸), 카두사포스, 클로르에톡시 포스, 클로르펜빈포스, 클로르메포스, 클로르피리포스(-메틸), 쿠마포스, 시아노포스, 데메톤-S-메틸, 디아지논, 디클로르보스/DDVP, 디크로토포스, 디메토에이트, 디메틸빈포스, 디설포톤, EPN, 에티온, 에토프로포 스, 팜푸르, 페나미포스, 페니트로티온, 펜티온, 포스티아제이트, 헵테노포스, 이소헵포스, 이소프로필 O-(메톡 시아미노티오포스포릴)살리실레이트, 이속사티온, 말라티온, 메카르밤, 메타미도포스, 메티다티온, 메빈포스, 모노크로토포스, 날레드, 오메토에이트, 옥시테메톤-메틸, 파라티온(-메틸), 펜토에이트, 포레이트, 포살론, 포 스맷, 포스파미돈, 폭심, 피리미포스(-메틸), 프로페노포스, 프로페탐포스, 프로티오포스, 피라클로포스, 피리 다펜티온, 퀴날포스, 설포텡, 테부피림포스, 테메포스, 테르부포스, 테트라클로르빈포스, 티오메톤, 트리아조포 스, 트리클로르폰 및 바미도티온; 아자메티포스, 클로르펜빈포스, 클로르피리포스, 쿠마포스, 사이티오에이트, 디아지논(딤필레이트), 디클로르보스(DDVP), 디크로토포스, 디메토에이트, 에티온(디에티온), 팜푸르(파모포 스), 페니트로티온, 펜티온(MPP), 헵테노포스, 말라티온, 날레드, 포스맷(PMP, 프탈로포스), 폭심, 프로페탐포 스, 테메포스, 테트라클로르빈포스(CVMP) 및 트리클로르폰/메트리포네이트가 체외기생충에 사용하기에 특히 바 람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.

[0070] (I-2) GABA-가해 클로라이드 채널 길항제는, 예를 들어, 오가노클로린, 예를 들어, 브로모사이클렌, 클로르단 및 엔도설판(알파-), 헵타클로르, 린단, 및 톡사펜이며; 엔도설판(알파-) 및 린단이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있거나;

[0071] 피프롤(페닐피라졸), 예를 들어, 아세트피롤, 에티피롤, 피프로닐, 피라플루프롤 및 피리프롤, 리자졸이며; 피 프로닐 및 피리프롤이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있거나;

[0072] 아릴이속사졸린, 아릴피롤린, 아릴피롤리딘, 예를 들어, A1443(WO2009/2024541, 실시예 11-1에 공지되어 있지만; 또한 WO 2007/075459, WO 2007/125984, WO 2005/085216, WO 2009/002809호의 화합물), 및 구조적으로 관련된 아릴피롤린(WO 2009/072621, WO 2010020522, WO 2009112275, WO 2009097992, WO 2009072621, JP 2008133273, JP 2007091708호에 공지), 또는 아릴피롤리딘(WO 2010090344, WO 2010043315, WO 2008128711, JP 2008110971호에 공지), A1443 (= WO 2009/204541호의 실시예 11-1), 및 또한 US 2010/0173948호의 실시예 1 내 지 4가 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.

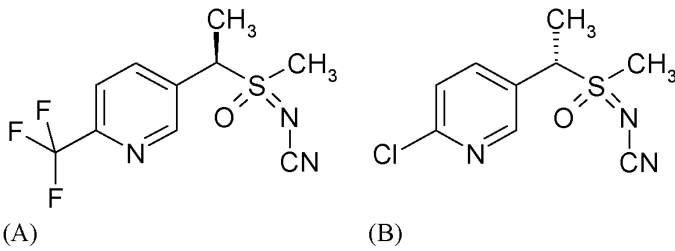
[0073] (I-3) 소듐 채널 조절제/전압-의존성 소듐 채널 차단제는, 예를 들어, 피레트로이드, 예를 들어, 아크리나트린, 알레트린(d-시스-트랜스, d-트랜스), 비펜트린, 비오알레트린, 비오알레트린-S-사이클로헵테닐, 비오레스메트린, 사이클로프로트린, 사이플루트린(베타-), 사이할로트린(감마-, 람다-), 사이퍼메트린(알파-, 베타-, 세타-, 제타-), 사이페노트린[(1R)-트랜스-이성체], 델타메트린, 디메플루트린, 엠펜트린[(EZ)-(1R)-이 성체], 에스펜발레레이트, 에토펜프록스, 펜프로파트린, 펜발레레이트, 플루사이트리네이트, 플루메트린, 플루 발리네이트(타우-), 할펜프록스, 이미프로트린, 메토플루트린, 퍼메트린, 페노트린[(1R)-트랜스-이성체], 프랄 레트린, 프로플루트린, 피레트린(피레트럼), 레스메트린, RU 15525, 실라플루오펜, 테플루트린, 테트라메트린 [(1R)-이성체], 트랄로메트린, 트랜스플루트린 및 ZXI 8901이며; 타입 I 피레트로이드 알레트린, 비오알레트린, 피메트린, 페노트린, 레스메트린, 테트라메트린 및 타입 II 피레트로이드(알파시아노피레트로이드) 알파-사이퍼 메트린, 사이플루트린(베타-), 사이할로트린(람다-), 사이퍼메트린(알파-, 제타-), 델타메트린, 펜발레레이트, 플루사이트리네이트, 플루메트린, 플루발리네이트(타우-), 및 에스테르-결핍 피레트로이드 에토펜프록스 및 실 라플루오펜이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있거나; 오가노클로린 화합물, 예를 들어, DDT; 또는 메톡시클로르가 언급될 수 있다.

[0074] (I-4) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 작용제는, 예를 들어, 니코틴 또는 네오니코티노이드, 예를 들어, 아세트아 미프리트, 클로티아니딘, 디노테푸란, 이미다클로프리트, 이미다클로티즈, 니텐피람, 티아클로프리트, 티아메톡 삼이며; 클로티아니딘, 디노테푸란, 이미다클로프리트, 니텐피람 및 티아클로프리트가 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.

[0075] (I-5) 알로스테릭 아세틸콜린 수용체 조절제(작용제)는, 예를 들어, 스피노신, 예를 들어, 스피네토람 및 스피 노사드이며; 스피노사드 및 스피네토람이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.

- [0076] (I-6) 클로라이드 채널 활성제는, 예를 들어, 아버멕틴(ivermectins)/밀베마이신, 예를 들어, 아바멕틴(abamectin), 도라멕틴, 에마멕틴 벤조에이트, 에프리노멕틴, 이버멕틴(ivermectin), 라티멕틴, 레피멕틴, 밀베마이신 옥심, 밀베멕틴, 목시텍틴 및 셀라멕틴이며; 도라멕틴, 에프리노멕틴, 이버멕틴, 밀베마이신 옥심, 목시텍틴 및 셀라멕틴이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0077] (I-7) 유약 호르몬 유사체는, 예를 들어, 하이드로프로렌(S-), 키노프렌, 메토프렌(S-); 또는 페녹시카브; 피리프록시펜이며; 메토프렌(S-) 및 피리프록시펜이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0078] (I-8) 진드기 성장 저해제는, 예를 들어, 클로펜테진, 디플로비다진, 헥시티아주스, 에톡사졸이며; 에톡사졸이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0079] (I-9) Slo-1 및 라트로필린 수용체 작용제는, 예를 들어, 사이클릭 펩티드, 예를 들어, 에모렙시드 및 그의 출발 물질 PF1022A(EP 382173호, 화합물 I에 공지)이며; 에모렙시드가 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0080] (I-10) 산화성 포스포릴화 저해제, ATP 교란제는, 예를 들어, 디아펜티우론이다.
- [0081] (I-12) 니코틴성 아세틸콜린 수용체 길항제는, 예를 들어, 벤설탐, 카르탐(하이드로클로라이드), 티오실람 및 티오실람(-소듐)이다.
- [0082] (I-13) 키틴 생합성 저해제, 유형 0는, 예를 들어, 벤조일우레아, 예를 들어, 비스트리플루론, 클로르플루아주론, 디플루벤주론, 플루사이클록수론, 플루페녹수론, 헥사플루루론, 루페누론, 노발루론, 노비플루루론, 테플루벤주론 및 트리플루루론이며; 디플루벤주론, 플루아주론, 루페누론 및 트리플루루론이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0083] (I-14) 키틴 생합성 저해제 유형 1은, 예를 들어, 부프로페진이다.
- [0084] (I-15) 탈피 교란제는, 예를 들어, 사이로마진 및 디사이클라닐이며; 사이로마진 및 디사이클라닐이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0085] (I-16) 액디손 작용제/교란제는, 예를 들어, 디아실하이드라진, 예를 들어, 크로마페노지드, 할로페노지드, 메톡시페노지드 및 테부페노지드이다.
- [0086] (I-17) 옥토팜성 작용제는, 예를 들어, 아미트라즈, 사이미아졸 및 데미디트라즈이며; 아미트라즈, 사이미아졸 및 데미디트라즈가 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0087] (I-18) 복합체-III 전자 운반 저해제는, 예를 들어, 하이드라메틸논; 아세퀴노실; 플루아크리피림이다.
- [0088] (I-19) 복합체-I 전자 운반 저해제는, 예를 들어, METI 살비제 그룹, 예를 들어, 페나자퀸, 펜피록시메이트, 피리미디펜, 피리다벤, 테부펜피라드, 툴펜피라드이며; 펜피록시메이트, 피리미디펜 및 툴펜피라드가 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0089] (I-20) 전압-의존성 소듐 채널 차단제는, 예를 들어, 인독사카브 및 메타플루미존이며; 인독사카브 및 메타플루미존이 체외기생충에 사용하기에 특히 바람직한 것으로 여기에서 언급될 수 있다.
- [0090] (I-21) 아세틸-CoA 카복실라제의 저해제는, 예를 들어, 테트론산 유도체, 예를 들어, 스피로디클로펜 및 스피로메시펜; 또는 테트람산 유도체, 예를 들어, 스피로테트라멧이다.
- [0091] (I-22) 복합체-II 전자 운반 저해제는, 예를 들어, 시에노피라펜이다.
- [0092] (I-23) 리아노딘 수용체 효과기는, 예를 들어, 디아미드, 예를 들어, 플루벤디아미드, 클로르안트라닐리프롤(리낙시피르), 시안트라닐리프롤(시아지피르) 및 또한 3-브로모-N-{2-브로모-4-클로로-6-[(1-사이클로프로필에틸)카바모일]페닐}-1-(3-클로로피리딘-2-일)-1H-피라졸-5-카복사미드(WO 2005/077934호에 공지) 또는 메틸 2-[3,5-디브로모-2-({[3-브로모-1-(3-클로로피리딘-2-일)-1H-피라졸-5-일]카보닐}아미노)벤조일]-1,2-디메틸하이드라진 카복실레이트(WO 2007/043677에 공지)이다.
- [0093] (I-24) 미지의 작용 메커니즘을 나타내는 추가 활성 화합물은, 예를 들어, 아자디라크틴, 아미도플루멧, 벤족시메이트, 비페나제이트, 키노메티오넨, 크리올라이트, 사이플루메토펜, 디코폴, 플루엔셀폰(5-클로로-2-[(3,4,4-트리플루오로부트-3-엔-1-일)설폰일]-1,3-티아졸), 플루페네림, 피리달릴 및 피리플루퀴나존; 및 또한 바실러스

피르무스를 기본으로 하는 제품(I-1582, BioNem, Votivo) 및 또한 하기의 공지 활성 화합물 4-[[6-(6-브로모피리드-3-일)메틸](2-플루오로에틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115644호에 공지), 4-[[6-(6-플루오로피리드-3-일)메틸](2,2-디플루오로에틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115644호에 공지), 4-[[2-(2-클로로-1,3-티아졸-5-일)메틸](2-플루오로에틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115644호에 공지), 4-[[6-(6-클로로피리드-3-일)메틸](2-플루오로에틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115644호에 공지), 4-[[6-(6-클로로피리드-3-일)메틸](2,2-디플루오로에틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115644호에 공지), 4-[[6-(6-클로로-5-플루오로피리드-3-일)메틸](메틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115643호에 공지), 4-[[5,6-디클로로피리드-3-일)메틸](2-플루오로에틸)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115643호에 공지), 4-[[6-(6-클로로-5-플루오로피리드-3-일)메틸](사이클로프로필)아미노]푸란-2(5H)-온(WO 2007/115643호에 공지), 4-[[6-(6-클로로피리드-3-일)메틸](사이클로프로필)아미노]푸란-2(5H)-온(EP-A-0 539 588호에 공지), 4-[[6-(6-클로로피리드-3-일)메틸](메틸)아미노]푸란-2(5H)-온(EP-A-0 539 588호에 공지), [(6-클로로피리딘-3-일)메틸](메틸)옥시도- λ^4 -설파닐리덴시아나미드(WO 2007/149134호에 공지), [1-(6-클로로피리딘-3-일)에틸](메틸)옥시도- λ^4 -설파닐리덴시아나미드(WO 2007/149134호에 공지) 및 그의 디아스테레오머 (A) 및 (B)



[0094]

[0095]

(또한 WO 2007/149134호에 공지), [(6-트리플루오로메틸피리딘-3-일)메틸](메틸)옥시도- λ^4 -설파닐리덴시아나미드(WO 2007/095229호에 공지), 설포사플로르(또한 WO 2007/149134호에 공지), 11-(4-클로로-2,6-디메틸페닐)-12-하이드록시-1,4-디옥사-9-아자디스피로[4.2.4.2]테트라텍-11-엔-10-온(WO 2006/089633호에 공지), 3-(4'-플루오로-2,4-디메틸비페닐-3-일)-4-하이드록시-8-옥사-1-아자스피로[4.5]텍-3-엔-2-온(WO 2008/067911호에 공지), 1-[2-플루오로-4-메틸-5-[(2,2,2-트리플루오로에틸)설페닐]페닐]-3-(트리플루오로메틸)-1H-1,2,4-트리아졸-5-아민(WO 2006/043635호에 공지), [(3S,4aR,12R,12aS,12bS)-3-[(사이클로프로필카보닐)옥시]-6,12-디하이드록시-4,12b-디메틸-11-옥소-9-(피리딘-3-일)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-데카하이드로-2H,11H-벤조[f]피라노[4,3-b]-크로멘-4-일]메틸 사이클로프로판카복실레이트(WO 2006/129714호에 공지), 2-시아노-3-(디플루오로메톡시)-N-에틸벤젠설포아미드(WO 2005/035486호에 공지), N-[1-(2,3-디메틸페닐)-2-(3,5-디메틸페닐)에틸]-4,5-디하이드로-2-티아졸아민(WO 2008/104503호에 공지); 페니케퀴놀론 A(EP 2248422호(화합물 I) 및 WO 2009/060015호(화합물 번호 11)에 공지)이다.

[0096]

(I-25) MGK264(*N*-옥틸비사이클로헵텐카복사미드), 피페로닐 부톡사이드(PBO) 및 베르부틴이 체외기생충에 사용 하기에 적합한 상승제로서 본 명세서에 언급될 수 있으며; 피페로닐 부톡사이드 및 MGK264가 특히 바람직한 것으로 언급될 수 있다.

[0097]

상기 언급된 그룹 (I-1) 내지 (I-25) 중에서, 하기 그룹이 성분 B로서 바람직하다: (I-2), (I-3), (I-4), (I-5), (I-6), (I-17), (I-25).

[0098]

추가 구체예에 따라, 하기 그룹이 성분 B로서 바람직하다: (I-2), (I-3), (I-4), (I-5), (I-6), (I-17).

[0099]

성분 B의 살충 또는 살비적 활성 화합물 또는 상승제의 바람직한 예는 엔도셀판(알파-), 린단; 피프로닐, 피리 프롤; A1443(WO 2009/2024541호의 실시예 11-1); 알레트린, 비오알레트린, 퍼메트린, 페노트린, 레스메트린, 테 트라메트린; 사이플루트린(베타-), 사이할로트린(람다-), 사이피메트린(알파-, 제타-), 델타메트린, 펜탈레이 트, 플루사이트리네이트, 플루메트린, 플루발리네이트(타우-); 에토헤프록스, 실라플루오펜; 클로티아니딘, 디 노테푸란, 이미다클로프리드, 니텐피람, 티아클로프리드, 스피노사드, 스피네토람; 도라멕틴, 에프리노멕틴, 이 버멕틴, 밀베마이신 옥심, 목시텍틴, 셀라멕틴; 아미트라즈, 사이미아졸, 데미디트라즈; 피페로닐 부톡사이드, MGK264이다.

[0100]

성분 A의 활성 화합물 하나가 성분 B의 하기 활성 화합물과 표 A에 제시된 혼합비로 배합된 활성 화합물 배합물 (번호 1 내지 39)이 바람직하게 제시된다. 이들 활성 화합물 배합물이 하기 표 3에 열거된다. 표의 혼합비는 중량비를 기본으로 한다. 비는 성분 A:성분 B를 의미하는 것으로 이해된다.

표 3

[0101]

그룹	번호	성분 B (= 성분 A의 혼합 파트너)	바람직한 혼합비	특히 바람직한 혼합비	매우 특히 바람직한 혼합비
I-2	1	WO 2009/2024541호의 실시예 11-1	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	2	알레트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-17	3	아미트라즈	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	4	비오알레트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-4	5	클로티아니딘	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	6	사이플루트린(베타-)	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	7	사이할로트린(람다-)	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-17	8	사이미아졸	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	9	사이퍼메트린(알파-, 제타-)	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	10	델타메트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-17	11	데미디트라즈	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-4	12	디노테푸란	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-6	13	도라멕틴	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-2	14	엔도실판(알파-)	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-6	15	에프리로멕틴	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	16	에토펜프록스	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	17	펜발레레이트	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-2	18	피프로닐	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	19	플루사이트리네이트	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	20	플루메트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	21	플루말리네이트(타우-)	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-4	22	이미다클로프리드	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-6	23	이버멕틴	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-2	24	린단	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-25	25	MGK264	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-6	26	밀베마이신 옥십	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-6	27	목시텍틴	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-4	28	니텐피람	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	29	퍼메트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	30	페노트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-25	31	피페로닐 부톡사이드	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-2	32	파리프롤	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	33	레스메트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-6	34	셀라멕틴	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	35	실라플루오펜	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-5	36	스피네토람	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-5	37	스피노사드	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-3	38	테트라메트린	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5
I-4	39	티아클로프리드	125:1 내지 1:125	25:1 내지 1:25	5:1 내지 1:5

[0102]

그룹 I-17의 활성 화합물은 곤충에 대해 실제적인 관련 활성이 없다. 따라서, 곤충의 구제와 관련하여, 본 발명의 한 구체예에 따라, 그룹 I-17의 활성 화합물은 바람직하고 특히 바람직한 구체예를 포함한 상기 구체예로부터 성분 B로서 제외된다.

[0103]

본 발명에 따른 활성 화합물의 배합물은 수의약 분야에서 동물 해충을 구제하는데 매우 적합하다.

[0104]

본 명세서의 맥락에서, 활성 화합물의 단축 형태의 일반명이 사용되면, 이는 각 경우에 모든 통상의 유도체, 예를 들어, 에스테르 및 염, 및 이성체, 특히 광학 이성체, 특별히 상업적으로 이용가능한 형태 및 형태들을 포함한다. 일반명이 에스테르 또는 염을 지칭하면, 이는 또한 각 경우에 모든 기타 통상의 유도체, 예를 들어, 기타 에스테르 및 염, 유리산 및 중성 화합물, 및 이성체, 특히 광학 이성체, 특별히 상업적으로 이용가능한 형태 또는 형태들을 포함한다. 제시된 화합물명은 일반명에 의해 포괄되는 화합물의 적어도 하나, 종종 바람직한 화합물을 지칭한다.

- [0105] 놀랍게도, 본 발명에 따른 활성 화합물 배합물의 살충 및/또는 살비 활성은 성분 A 및 B에서 개개 활성 화합물의 활성의 합과 비교하여 증진되었다. 활성 스펙트럼 범위의 확대 및/또는 활성 증진이 바람직하며; 비예측성의 진정한 상승 효과가 바람직하게 존재한다.
- [0106] 온혈동물에 대한 양호한(favourable) 독성 및 환경에 대한 내성과 함께, 본 발명에 따른 활성 화합물의 배합물은 동물 건강 분야, 즉, 수의학 분야에서 사용하기에 적합하다. 여기에서, 본 발명에 따른 활성 화합물의 배합물은 동물 기생충, 특히 체외기생충에 대해 활성을 나타낸다. 체외기생충은 전형적으로 그리고 바람직하게 절지동물, 특히 곤충, 예를 들어, 파리(쏘고 빠는), 기생성 파리 유충, 이, 사면발이, 조류이, 벼룩 등; 또는 진드기(acarid), 예를 들어, 참진드기(tick), 예를 들어, 견체 참진드기 또는 연체 참진드기, 또는 응애(mite), 예를 들어, 움 응애, 수확 응애, 조류 응애 등이다.
- [0107] 이러한 기생충에는 다음의 것들이 포함된다:
- [0108] 이(*Anoplurida*)목, 예를 들어, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.*, *Pediculus spp.*, *Phtirus spp.*, *Solenopotes spp.*; 특별 실시예: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;
- [0109] 털이(*Mallophagida*)목 및 암블리세리나(*Amblycerina*) 및 이스크노세리나 (*Ischnocerina*) 아목, 예를 들어, *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*; particular examples are: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*, *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;
- [0110] 파리(*Diptera*)목 및 네마토세리나(*Nematocerina*) 및 브라키세리나 (*Brachycerina*) 아목, 예를 들어, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Simulium spp.*, *Eusimulium spp.*, *Phlebotomus spp.*, *Lutzomyia spp.*, *Culicoides spp.*, *Chrysops spp.*, *Odagmia spp.*, *Wilhelmia spp.*, *Hybomitra spp.*, *Atylotus spp.*, *Tabanus spp.*, *Haematopota spp.*, *Philipomyia spp.*, *Braula spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea 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.*, *Rhinoestrus spp.*, *Tipula spp.*; 특별 실시예: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodopterus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*, *Chrysomya bezziana*, *Oestrus ovis*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Przhevalskiana silenus*, *Dermatobia hominis*, *Melophagus ovinus*, *Lipoptena capreoli*, *Lipoptena cervi*, *Hippobosca variegata*, *Hippobosca equina*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gasterophilus haemorroidalis*, *Gasterophilus inermis*, *Gasterophilus nasalis*, *Gasterophilus nigricornis*, *Gasterophilus pecorum*, *Braula coeca*;
- [0111] 벼룩(*Siphonapterida*)목, 예를 들어, *Pulex spp.*, *Ctenocephalides spp.*, *Tunga spp.*, *Xenopsylla spp.*, *Ceratophyllus spp.*; 특별 실시예: *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*;
- [0112] 이시아(*Heteropterida*) 목, 예를 들어, *Cimex spp.*, *Triatoma spp.*, *Rhodnius spp.*, *Panstrongylus spp.*
- [0113] 응애(*Acari(Acarina)*) 아강 및 메타- 및 메소스티그마타(*Meta- and Mesostigmata*)목, 예를 들어, *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Otobius spp.*, *Ixodes spp.*, *Amblyomma spp.*, *Rhipicephalus (Boophilus) spp.*, *Dermacentor spp.*, *Haemophysalis spp.*, *Hyalomma spp.*, *Dermanyssus spp.*, *Rhipicephalus spp.* (다중-숙주 참진드기의 본래 속) *Ornithonyssus spp.*, *Pneumonyssus spp.*, *Raillietia spp.*, *Pneumonyssus spp.*,

Sternostoma spp., *Varroa* spp., *Acarapis* spp.; 특별 실시예: *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodoros moubata*, *Otobius megnini*, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus*, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*, *Rhipicephalus (Boophilus) calceratus*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*, *Ixodes rubicundus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*, *Haemaphysalis leachi*, *Haemaphysalis longicorni*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor pictus*, *Dermacentor albipictus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma mauritanicum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus capensis*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus zambeziensis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma hebraeum*, *Amblyomma cajennense*, *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa*, *Ornithonyssus sylviarum*, *Varroa jacobsoni*;

- [0114] 아크티네디다(*Actinedida*)(프로스티그마타(*Prostigmata*)) 및 아카리디다 (*Acaridida*)(아스티그마타(*Astigmata*)) 목, 예를 들어, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* 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.; 특별 실시예: *Cheyletiella yasguri*, *Cheyletiella blakei*, *Demodex canis*, *Demodex bovis*, *Demodex ovis*, *Demodex caprae*, *Demodex equi*, *Demodex caballi*, *Demodex suis*, *Neotrombicula autumnalis*, *Neotrombicula desaleri*, *Neoschoengastia xerothermobia*, *Trombicula akamushi*, *Otodectes cynotis*, *Notoedres cati*, *Sarcoptes canis*, *Sarcoptes bovis*, *Sarcoptes ovis*, *Sarcoptes rupicaprae* (=S. caprae), *Sarcoptes equi*, *Sarcoptes suis*, *Psoroptes ovis*, *Psoroptes cuniculi*, *Psoroptes equi*, *Chorioptes bovis*, *Psoergates ovis*, *Pneumonyssoidic mange*, *Pneumonyssoides caninum*, *Acarapis woodi*.
- [0115] 본 발명에 따른 활성 화합물 배합물은 또한 동물을 침습하는 절지동물물을 구제하는데 적합하다. 동물은 농업용 가축, 예를 들어 소, 양, 염소, 말, 돼지, 당나귀, 낙타, 물소, 토끼, 닭, 칠면조, 오리, 거위, 양식 어류, 꿀 벌을 포함한다. 또한, 동물은 애완동물(반려 동물로도 지칭됨), 예를 들어 개, 고양이, 새장의 새, 수족관 물고기, 및 소위 실험용 동물, 예를 들어 햄스터, 기니아 피그, 랫트 및 마우스를 포함한다.
- [0116] 이들 절지동물물을 구제하면, 숙주 동물의 사망을 감소시키고 산출량(고기, 우유, 양모, 가죽, 알, 꿀 등에 있어서) 및 건강을 증진시키므로, 본 발명에 따른 활성 화합물을 사용함으로써 더욱 경제적이고 간편한 축산업이 가능하다.
- [0117] 예를 들어, 숙주로부터 기생충이 흡혈하는 것을 예방하거나 중단시키는 것이 바람직하다(적용되는 경우). 또한, 기생충 구제는 감염성 물질의 투과를 방지하는데 도움이 될 수 있다.
- [0118] 동물 건강 분야와 관련하여 본 명세서에서 사용된 용어 "구제"는 기생충에 의해 감염된 동물에서 각각의 기생충 발생률을 무해한 수준으로 감소시키는데 활성 화합물이 효과적임을 의미한다. 더욱 구체적으로, 본 명세서에서 사용된 "구제"는 활성 화합물이 각각의 기생충을 사멸시키거나, 그의 성장을 저해하거나, 그의 증식을 저해하는데 효과적임을 의미한다.
- [0119] 일반적으로, 동물의 치료에 사용되는 경우, 본 발명에 따른 활성 화합물은 직접 적용될 수 있다. 바람직하게, 이들은 당업계에서 공지된 약제학적으로 허용되는 부형제 및/또는 보조제를 함유할 수 있는 약제학적 조성물로서 적용된다.
- [0120] 활성 화합물은, 동물 건강 분야 및 축산업 분야에서, 예를 들어 정제, 캡셀제, 물약, 드렌치, 과립제, 페이스트 제, 거환제, 사료를 통한 방법 및 좌약의 형태로 장내 투여에 의해; 비경구적 투여, 예를 들어 주사(근육내, 피하, 정맥내, 복막내 등)에 의해, 임플란트에 의해, 비강내 투여에 의해, 예를 들어, 침지 또는 담금, 분무, 도포(pour-on) 및 스폿팅제(spot-on), 세척 및 뿌리기의 형태에 의해서나 활성 성분을 함유하는 성형품 형태, 예를 들어, 목걸이, 귀표식(ear mark), 꼬리 표식, 다리 밴드, 고삐, 표시장치 등의 도움을 받아 경피 투여에 의해 공지된 방식으로 적용(=투여)된다. 활성 화합물은 샴푸로 제형화되거나, 에어로졸 또는 비가압 스프레이, 예를 들어, 펌프 스프레이 및 분무기(atomizer) 스프레이로 사용가능한 적합한 제형으로 제형화될 수 있다.

- [0121] 가축, 가금류, 애완동물 등에 사용하는 경우에, 본 발명에 따른 활성 화합물은 활성 화합물을 1 내지 80 중량%의 양으로 함유하는 제제(예를 들어 산제, 수화제["WP"], 에멀전, 유제["EC"], 유동성의 균질한 용액제, 및 현탁농축액["SC"])로서 직접 또는 희석 후(예: 100 내지 10,000 배 희석) 적용될 수 있거나, 약품욕으로서 적용될 수 있다.
- [0122] 물론, 절지동물 분야에서 혼합물의 일반적인 광범위 활성 스펙트럼은 하기 열거된 위생 관련 해충을 구제하는 것도 허용한다:
- [0123] 이시아(*Heteroptera*)목, 예를 들어, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Collaria* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Monalonion atratum*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus* spp., *Pseudacysta persea*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.
- [0124] 매미(*Homoptera*)목, 예를 들어, *Acyrtosipon* spp., *Acrogonia* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonoscena* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carnecephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccomytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Erio-soma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Ferrisia* spp., *Geococcus coffeae*, *Hieroglyphus* spp., *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva* spp., *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Tenalaphara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triozia* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*, *Zygina* spp..
- [0125] 벌(*Hymenoptera*)목, 예를 들어, *Athalia* spp., *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp..
- [0126] 쥐며느리(*Isopoda*)목, 예를 들어, *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.
- [0127] 흰개미(*Isoptera*)목, 예를 들어, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Cornitermes cumulans*, *Microtermes obesi*, *Odontotermes* spp., *Reticulitermes* spp..
- [0128] 나비(*Lepidoptera*)목, 예를 들어, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp., *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama* spp., *Amyelois transitella*, *Anarsia* spp., *Anticarsia* spp., *Argyroproce* spp., *Barathra brassicae*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Busseola* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia theivora*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Carposina niponensis*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Cnephasia* spp., *Conopomorpha* spp., *Conotrachelus* spp., *Copitarsia* spp., *Cydia* spp., *Dalaca noctuides*, *Diaphania* spp., *Diatraea saccharalis*, *Earias* spp., *Ecdytolopha aurantium*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eldana saccharina*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia* spp., *Epiphyas postvittana*, *Etiella* spp., *Eulia* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Gracillaria* spp.,

Grapholitha spp., *Hedylepta spp.*, *Helicoverpa spp.*, *Heliiothis spp.*, *Hofmannophila pseudospretella*, *Homoeosoma spp.*, *Homona spp.*, *Hyponomeuta padella*, *Kakivoria flavofasciata*, *Laphygma spp.*, *Laspeyresia molesta*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera spp.*, *Lithocolletis spp.*, *Lithophane antennata*, *Lobesia spp.*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria spp.*, *Lyonetia spp.*, *Malacosoma neustria*, *Maruca testulalis*, *Mamestra brassicae*, *Mocis spp.*, *Mythimna separata*, *Nymphula spp.*, *Oiketicus spp.*, *Oria spp.*, *Orthaga spp.*, *Ostrinia spp.*, *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Parnara spp.*, *Pectinophora spp.*, *Perileucoptera spp.*, *Phthorimaea spp.*, *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter spp.*, *Pieris spp.*, *Platynota stultana*, *Plusia spp.*, *Plutella xylostella*, *Prays spp.*, *Prodenia spp.*, *Protoparce spp.*, *Pseudaletia spp.*, *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia nu*, *Schoenobius spp.*, *Scirpophaga spp.*, *Scotia segetum*, *Sesamia spp.*, *Sparganothis spp.*, *Spodoptera spp.*, *Stathmopoda spp.*, *Stomopteryx subsecivella*, *Synanthedon spp.*, *Tecia solanivora*, *Thermesia gemmatalis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix spp.*, *Trichoplusia spp.*, *Tuta absoluta*, *Virachola spp.*.

[0129] 메뚜기(*Orthoptera*)목, 예를 들어, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Dichroplus spp.*, *Grylotalpa spp.*, *Leucophaea maderae*, *Locusta spp.*, *Melanoplus spp.*, *Supella spp.*, *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*.

[0130] 심필라(*Symphyla*)목, 예를 들어, *Scutigereilla spp.*.

[0131] 좀(*Thysanura*)목, 예를 들어, *Lepisma saccharina*.

[0132] "배합" 또는 배합 사용은 성분 A 및 B가 합동 제제(joint preparation)로 제형화되어 이에 따라 함께 적용됨을 의미한다. 그러나, 제품은 또한 각 활성 화합물의 분리된 제제를 포함할 수 있다. 따라서, 2가지 초과 활성 화합물이 적용되어야 하는 경우, 모든 활성 화합물은 합동 제제로 제형화될 수 있거나 모든 활성 화합물은 분리된 제제로 제형화될 수 있으며; 또한 활성 화합물의 일부가 합동으로 제형화되고 활성 화합물의 일부는 분리되어 제형화된 혼합 형태도 실현가능하다.

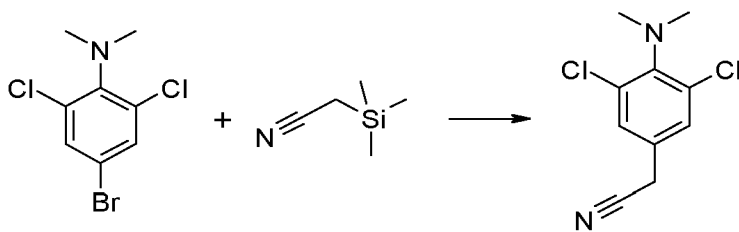
[0133] 분리된 제제는 문제의 활성 화합물을 분리하여 또는 연속적으로 적용할 수 있도록 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0134] **실시예**

[0135] **제조 실시예 A-15**

[0136] 단계 1: [3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]아세토니트릴



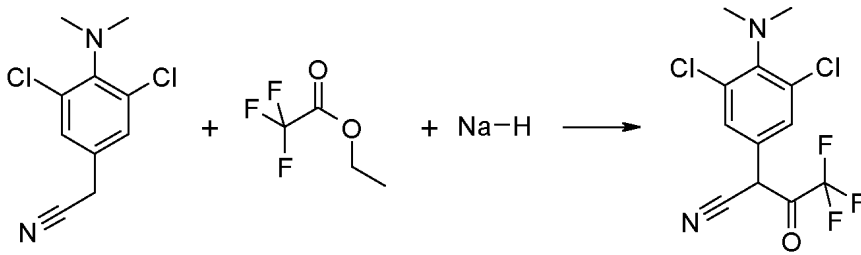
[0137]

[0138] 나선형(screw-on) 뚜껑을 가진 유리 튜브에, 2 g(7.43 mmol)의 4-브로모-2,6-디클로로-N,N-디메틸아닐린(유럽 저널 Organic Chemistry (2006), (19), 4398-4404에 공지)을 10 ml DMF 중의 86 mg(0.14 mmol)의 잔트포스(xantphos) 및 136 mg(0.14 mmol)의 트리스(디벤질리덴아세톤)디팔라듐과 함께 먼저 투입하였다. 그 후, 1.01 g(8.92 mmol)의 트리메틸실릴아세토니트릴 및 0.46 g(4.46 mmol)의 불화아연을 첨가하고, 폐쇄된 용기 내에서 16 시간 동안 반응물을 90 °C로 가열하였다. 반응 혼합물을 냉각시키고, 물과 에틸 아세테이트를 첨가하고 혼합물을 실리카겔을 통해 여과하였다.

[0139] 유기상을 분리하고, 황산마그네슘 상에서 건조시키고 농축시켰다. 조 생성물을 사이클로헥산/에틸 아세테이트 구배를 사용한 실리카겔 카트리지 상에서 크로마토그래피하였다. 그 결과 무색 오일의 표제 화합물 0.9 g(이론치의 52.8%)을 얻었다.

[0140] $^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, DMSO- d_6), δ 7.42 (s, 2H), 4.01 (s, 2H), 2.81 (s, 6H).

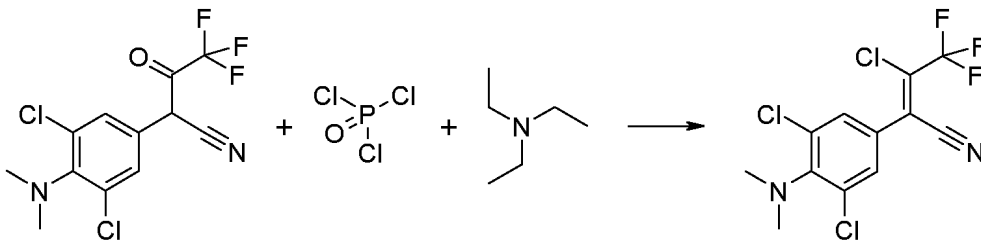
[0141] 단계 2: 2-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-4,4,4-트리플루오로-3-옥소부탄니트릴



[0142]

[0143] 1.41 g(35.3 mmol)의 수소화나트륨을 먼저 무수 THF(50 ml)에 투입하고, 20 ml 무수 THF 중의 4.05 g(17.6 mmol)의 [3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]아세토니트릴을 0 °C에서 적가하였다. 혼합물을 20 분간 0 °C에서 교반한 다음, 5.02 g(35.3 mmol)의 에틸 트리플루오로아세테이트를 0 °C에서 적가하였다. 반응 혼합물을 실온으로 가온한 다음 조심스럽게 물에 첨가하였다. n-헥산으로 세척한 후, 수상을 1 N HCl로 산성화하였다. 무색의 고체를 침전시키고, 흡인 여과 및 공기-건조시킨 후, 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

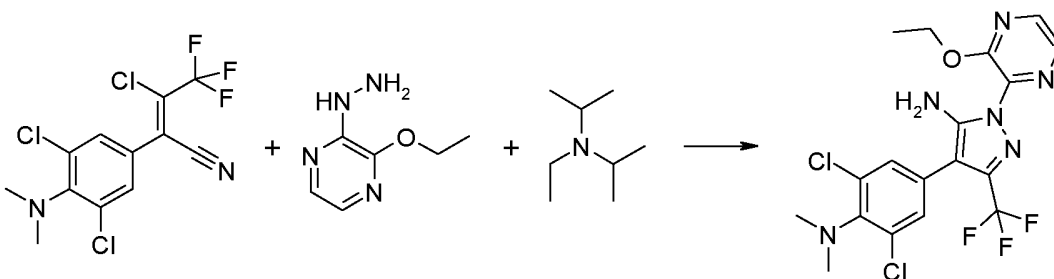
[0144] 단계 3: (2E)-3-클로로-2-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-4,4,4-트리플루오로부트-2-엔니트릴



[0145]

[0146] 1 g(3.07 mmol)의 2-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-4,4,4-트리플루오로-3-옥소부탄니트릴을 먼저 1.44 ml의 POCl₃(15.3 mmol)에 투입하고, 0.43 ml(3.07 mmol)의 트리에틸아민을 천천히 첨가하였다. 그 후, 반응 혼합물을 5 시간 동안 환류하에 교반하였다. 냉각시킨 후, 물을 조심스럽게 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄을 사용하여 반복해서 추출하였다. 분리된 유기상을 합하고, 황산마그네슘 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물은 추가 정제 없이 다음 단계에 사용하였다.

[0147] 단계 4: (A-15)



[0148]

[0149] 25 ml THF 중에서 0.5 g(1.45 mmol)의 (2E)-3-클로로-2-[3,5-디클로로-4-(디메틸아미노)페닐]-4,4,4-트리플루오로부트-2-엔니트릴, 0.224 g(1.45 mmol)의 2-에톡시-3-하이드라지노피라진 및 0.376 g(2.91 mmol)의 N-에틸 디이소프로필아민을 6 시간 동안 환류하에 교반하였다. 냉각시킨 후, 용매를 감압하에 증류시키고, 30 ml의 물을 잔류물에 첨가하고, 혼합물을 디클로로메탄을 사용하여 반복해서 추출하였다. 분리된 유기상을 합하고, 황산마그네슘 상에서 건조시키고, 여과하고 농축시켰다. 잔류물을 n-펜탄과 함께 교반하고, 형성된 침전을 흡인

여과하고 공기-건조시켰다. 그 결과, 무색 고체로 표제 화합물 0.548 g(이론치의 75.9%)을 얻었다.

[0150] $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6), δ 8.44 (d, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.33 (s, 2H), 5.97 (bs, 2H, NH_2), 4.47 (q, 2H), 2.86 (s, 6H), 1.32 (t, 3H).

[0151] **사용 실시예**

[0152] 문헌(참조: S.R. Colby, Weeds 15 (1967), 20-22)에 따라, 주어진 두 가지 활성 화합물의 배합물에 대한 예상 작용은 다음과 같이 산출될 수 있다:

[0153] X는 활성 화합물 A를 m g/ha의 적용 비율 또는 m ppm의 농도로 사용한 경우 비처리 대조군에 대한 %로 표시된 구제율이고,

[0154] Y는 활성 화합물 B를 n g/ha의 적용 비율 또는 n ppm의 농도로 사용한 경우 비처리 대조군에 대한 %로 표시된 구제율이며,

[0155] E는 활성 화합물 A 및 B를 m 및 n g/ha의 적용 비율 또는 m 및 n ppm의 농도로 사용한 경우 비처리 대조군에 대한 %로 표시된 구제율이라면,

[0156]
$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$
 이다.

[0157] 실질적인 구제율이 계산된 값을 초과하는 경우, 배합물의 구제 작용은 초상가적(superadditive)이며, 즉 상승 효과가 존재한다. 이 경우, 실제 관찰된 구제율은 상기 식을 사용하여 계산된 예상 구제율(E)의 값보다 커야 한다.

[0158] 참진드기(ticks) 및 벼룩(fleas)을 사용한 시험관내 접촉 시험

[0159] 표 1에서, 대표적인 중요 클래스의 활성 화합물(성분 B)을 성분 A로서 본 발명에 따른 화학식 (I)의 피라진 유도체와 배합하여 거미류(arachnids) 및 곤충류에 대하여 시험하였다. 이러한 목적을 위하여, 롤 넥(roll-necked)의 시험 튜브를 아세톤 중의 활성 화합물 A 또는 B의 용액 또는 두 가지의 배합물 용액으로 코팅하였다 (환풍 장치(fume cupboard) 내에서 30 rpm으로 2 시간의 스윙 회전). 용매를 증발시킨 후, 시험 튜브에 10-20 마리의 성충 벼룩(*Ctenocephalides felis*) 또는 5-10 마리의 진드기(성충 *Rhipicephalus sanguineus*)를 이주시키고 천공된 플라스틱 뚜껑으로 밀폐시켰다. 24 시간 후 및 48 시간 후에, 활성을 결정하고 활성 화합물 배합물의 잠재적인 상승 효과를 상기 식을 사용하여 평가하였다.

[0160] 실시예 A1의 경우

[0161] 표 3의 실시예 B-1의 경우, 1:5 내지 1:25 배합비의 A-1:B-1 혼합물은 $7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-1을 사용하여 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.

[0162] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:1 to 1:25 배합비의 A-1:B-1 혼합물은 $1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-1을 사용하여 24 시간 및 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.

[0163] 표 3의 실시예 B-11의 경우에는 이들 아미딘의 활성 화합물 부류가 실제로 수의학 적응증에서 어떤 관련 살충 활성도 보이지 않았으므로, 예상된 바와 같이, 접촉 시험 방법에서 살충 활성이 관찰되지 않았다. 따라서, 시험 조건 하에서, B-11과 배합된 성분 A-1의 살충 활성은 변화하지 않았다.

[0164] 성분 A-1과의 혼합물의 경우, 125:1 내지 1:25 배합비의 A-1:B-11 혼합물은 $0.288-7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 24 시간 및 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)의 사망률에 대해 강한 상승 효과를 보였다.

[0165] 표 3의 실시예 B-18의 경우, 1:25 내지 25:1 배합비의 A-1:B-18의 성분 A-1과의 혼합물은 $0.06-1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성

분 A-1에서 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.

- [0166] 표 3의 실시예 B-18의 경우, 1:25 내지 25:1 배합비의 A-1:B-18의 성분 A-1과의 혼합물은 0.06-1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0167] 표 3의 실시예 B-20의 경우, 1:25 내지 5:1 배합비의 A-1:B-20의 성분 A-1과의 혼합물은 0.06-1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 24 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0168] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 5:1 및 이보다 큰(본원 출원에서 "이보다 큰"은 분수로 나타낸 비율이 더 큰 수치를 나타내는 것을 의미한다. 즉, 6:1의 비는 5:1 보다 크고 6:2는 5:1보다 작다) 배합비의 A-1:B-20의 혼합물은 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0169] 표 3의 실시예 B-25의 경우, 1:125 내지 25:1 배합비의 A-1:B-25의 성분 A-1과의 혼합물은 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0170] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 25:1 및 이보다 큰 배합비의 A-1:B-25 혼합물은 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 24 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0171] 표 3의 실시예 B-27의 경우, 1:125 내지 25:1 배합비의 A-1:B-27의 성분 A-1과의 혼합물은 0.06-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 24 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0172] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 125:1 내지 1:125 배합비의 A-1:B-27 혼합물은 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0173] 표 3의 실시예 B-29의 경우, 1:5 내지 25:1 배합비의 A-1:B-29의 성분 A-1과의 혼합물은 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0174] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:5 내지 5:1 배합비의 A-1:B-29 혼합물은 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0175] 표 3의 실시예 B-37의 경우, 1:125 내지 5:1 배합비의 A-1:B-37의 성분 A-1과의 혼합물은 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0176] 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)에 대해, 1:5 배합비의 A-1:B-37 혼합물은 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0177] 실시예 A14의 경우
- [0178] 표 3의 실시예 B-1의 경우, 1:1 내지 1:125 배합비의 A-14:B-1 혼합물은 7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-1에서 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0179] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:1 내지 1:25 배합비의 A-14:B-1 혼합물은 7.2 및 1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-1에서 24 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0180] 표 3의 실시예 B-11의 경우에는 이들 아미딘의 활성 화합물 부류가 실제로 수의학 적응증에서 어떤 관련 살충 활성도 보이지 않았으므로, 예상된 바와 같이, 접촉 시험 방법에서 살충 활성이 관찰되지 않았다. 따라서, 시험 조건 하에서, B-11과 배합된 성분 A-14의 살충 활성은 사실상 변화하지 않았다.
- [0181] 성분 B-11과의 혼합물의 경우, 25:1 내지 1:125 배합비의 A-14:B-11 혼합물은 0.288-7.2 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0182] 표 3의 실시예 B-18의 경우, 1:25 내지 25:1 배합비의 A-14:B-18의 성분 A-14와의 혼합물은 0.06-1.4 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.

- [0183] 표 3의 실시예 B-18의 경우, 1:25 내지 5:1 배합비의 A-1:B-18의 성분 A-14와의 혼합물은 $1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-18에서 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대한 활성에서 상승 효과를 보였다.
- [0184] 표 3의 실시예 B-20의 경우, 1:125 내지 5:1 배합비의 A-14:B-20의 성분 A-14와의 혼합물은 $0.28\text{--}7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 24 시간 및 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0185] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 5:1 및 이보다 큰 배합비의 A-14:B-20 혼합물은 $1.4\text{--}7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 24 시간 및 48 시간 후 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0186] 표 3의 실시예 B-25의 경우, 1:125 내지 5:1 배합비의 A-14:B-25의 성분 A-14와의 혼합물은 $7.2\text{--}36 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 48 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)에 대한 활성에서 상승 효과를 보였다.
- [0187] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 5:1 및 이보다 큰 배합비의 B-25:A-14 혼합물은 $0.28\text{--}1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 24 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0188] 표 3의 실시예 B-27의 경우, 1:125 내지 25:1 배합비의 A-14:B-27의 성분 A-14와의 혼합물은 $7.2\text{--}36 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 24 시간 후 고양이 벼룩(*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0189] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 5:1 내지 1:125 배합비의 A-14:B-27 혼합물은 $1.4\text{--}36 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0190] 표 3의 실시예 B-29의 경우, 1:5 내지 125:1 배합비의 A-14:B-29의 성분 A-14와의 혼합물은 $1.44\text{--}7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 24 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)에 대한 활성에서 상승 효과를 보였다.
- [0191] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:125 내지 125:1 배합비의 A-14:B-29 혼합물은 $0.06\text{--}1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-14에서 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0192] 실시예 A15의 경우
- [0193] 표 3의 실시예 B-1의 경우, 5:1 내지 1:125 배합비의 A-15:B-1 혼합물은 $1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-1에서 48 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0194] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:5 배합비의 A-15:B-1 혼합물은 $0.288 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 B-1에서 24 시간 및 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0195] 표 3의 실시예 B-11의 경우에는 이들 아미딘의 활성 화합물 부류가 실제로 수의학 적응증에서 어떤 관련 살충 활성도 보이지 않았으므로, 예상된 바와 같이, 접촉 시험 방법에서 살충 활성이 관찰되지 않았다. 따라서, 시험 조건 하에서, B-11과 배합된 성분 A-15의 살충 활성은 변화하지 않았다.
- [0196] 성분 A-15와의 혼합물의 경우에, 125:1 내지 1:25 배합비의 A-15:B-11 혼합물은 $0.288\text{--}7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)의 사망률에 대한 상승 효과를 보였다.
- [0197] 표 3의 실시예 B-18의 경우, 1:25 내지 25:1 배합비의 A-15:B-18의 성분 A-15와의 혼합물은 $0.28\text{--}7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 24 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0198] 표 3의 실시예 B-18의 경우, 성분 A-15와의 혼합물은 시험 조건 하에서 갈색 개 참진드기에 대해 활성 변화를 보이지 않았다.
- [0199] 표 3의 실시예 B-20의 경우, 1:25 및 이보다 큰 배합비의 A-15:B-20의 성분 A-15와의 혼합물은 $0.06\text{--}7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 24 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0200] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 5:1 및 이보다 큰 배합비의 A-15:B-20 혼합물은 $7.2\text{--}36$

$\mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 48 시간 후 사망률에 대해 상승적으로 작용하였다.

- [0201] 표 3의 실시예 B-25의 경우, 1:125 내지 25:1 배합비의 A-15:B-25의 성분 A-15와의 혼합물은 $0.28-7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 48 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0202] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:125 내지 5:1 배합비의 A-15:B-25 혼합물은 $1.44-180 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 24 시간 및 48 시간 후 상승적 활성을 보였다.
- [0203] 표 3의 실시예 B-27의 경우, 1:25 내지 25:1 배합비의 A-15:B-27의 성분 A-15와의 혼합물은 $1.44-7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 48 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0204] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 25:1 내지 1:125 배합비의 A-15:B-27 혼합물은 $0.06-7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-1에서 48 시간 후 사망률에 대한 상승 효과를 보였다.
- [0205] 표 3의 실시예 B-29의 경우, 1:5 내지 1:125 배합비의 A-15:B-29의 성분 A-15와의 혼합물은 $7.2 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 24 시간 후 고양이 벼룩 (*Ctenocephalides felis*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.
- [0206] 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)에 대해, 1:5 내지 25:1 배합비의 A-15:B-29 혼합물은 $0.28-1.4 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 24 시간 후 사망률에 대한 상승 효과를 보였다.
- [0207] 표 3의 실시예 B-37의 경우, 1:125 내지 125:1 배합비의 A-15:B-37의 성분 A-15와의 혼합물은 $7.2-180 \mu\text{g}/\text{dm}^2$ 의 성분 A-15에서 48 시간 후 갈색 개 참진드기(*Rhipicephalus sanguineus*)의 사망률에 대해 상승 효과를 보였다.