

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5504159号  
(P5504159)

(45) 発行日 平成26年5月28日(2014.5.28)

(24) 登録日 平成26年3月20日 (2014.3.20)

(51) Int.Cl.  
AO 1 N 43/56 (2006.01)  
AO 1 P 7/00 (2006.01)  
A6 1 K 31/4439 (2006.01)  
A6 1 P 33/14 (2006.01)  
C0 7 D 401/04 (2006.01)

F 1  
 A O 1 N 43/56  
 A O 1 P 7/00  
 A 6 1 K 31/4439  
 A 6 1 P 33/14  
 C O 7 D 401/04

D

請求項の数 6 (全 45 頁)

(21) 出願番号	特願2010-520098 (P2010-520098)
(86) (22) 出願日	平成20年7月28日 (2008. 7. 28)
(65) 公表番号	特表2010-535227 (P2010-535227A)
(43) 公表日	平成22年11月18日 (2010. 11. 18)
(86) 國際出願番号	PCT/US2008/071287
(87) 國際公開番号	W02009/018185
(87) 國際公開日	平成21年2月5日 (2009. 2. 5)
審査請求日	平成23年7月14日 (2011. 7. 14)
(31) 優先権主張番号	60/962,568
(32) 優先日	平成19年7月30日 (2007. 7. 30)
(33) 優先権主張國	米国 (US)

(73) 特許権者 390023674  
イー・アイ・デュポン・ドウ・ヌムール・  
アンド・カンパニー  
E. I. DU PONT DE NEMO  
URS AND COMPANY  
アメリカ合衆国、デラウエア州、ウイルミ  
ントン、マーケット・ストリート 100  
7  
(74) 代理人 100127926  
弁理士 結田 純次  
(74) 代理人 100140132  
弁理士 竹林 則幸

最終頁に続く

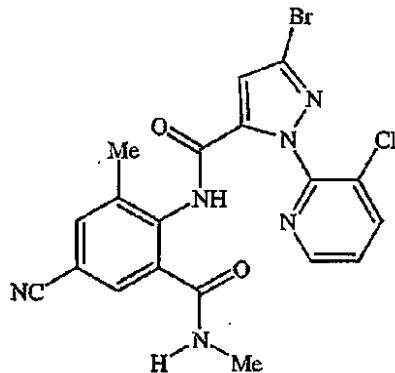
(54) 【発明の名称】外部寄生虫の防除方法

(57) 【特許請求の範囲】

### 【請求項1】

## 寄生虫駆除的に有効な量の式

### 【化 1 】



10

の 3 - ブロモ - N - [ 4 - シアノ - 2 - メチル - 6 - [ ( メチルアミノ ) カルボニル ] フェニル ] - 1 - ( 3 - クロロ - 2 - ピリジニル ) - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミドまたはその塩および 1 つまたは複数の薬学的もしくは獣医学的に許容可能なキャリアを含む組成物をイヌまたはネコに経口または局所的なスポット - オン投与することによって、イヌまたはネコにおけるノミおよびマダニからなる群から選択される外部寄生昆虫を防

20

除する方法。

【請求項 2】

組成物が、溶媒および／またはキャリア、乳化剤および／または分散剤からなる群から選択される少なくとも 1 つの追加の成分を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

組成物が、少なくとも 1 つの追加の生物学的に活性な化合物または薬剤を含む請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

寄生虫駆除的に有効な量が、動物の体重 1 kgあたり 0.1 mg～動物の体重 1 kgあたり 200 mg である請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 5】

動物がイヌである請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

動物がネコである請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、恒温動物における外部寄生昆虫を防除するための特定の方法に関する。

【背景技術】

【0002】

外部寄生昆虫は人間を含む動物にとって特に厄介である。これらは不快の原因であると共に、病気の伝染の可能性があるため恐らく有害である。産業界ではこのような外部寄生虫を防除または根絶する製品に対する大きな必要性が存在しているが、従来技術の試みでは、これらを完全に根絶または防除できるが、人間および動物にとっては無毒でもある有効な製剤は提供されていない。

20

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0003】

【非特許文献 1】T. L. Gilchrist 著、Comprehensive Organic Synthesis、第 7 卷、748 - 750 頁、S. V. Ley 編、Pergamon Press

30

【非特許文献 2】M. Tisler および B. Stanovnik 著、Comprehensive Heterocyclic Chemistry、第 3 卷、18 - 20 頁、A. J. Boulton および A. McKillop 編、Pergamon Press

【非特許文献 3】M. R. Grimmett および B. R. T. Keene 著、Advances in Heterocyclic Chemistry、第 43 卷、149 - 161 頁、A. R. Katritzky 編、Academic Press

【非特許文献 4】M. Tisler および B. Stanovnik 著、Advances in Heterocyclic Chemistry、第 9 卷、285 - 291、A. R. Katritzky および A. J. Boulton 編、Academic Press

40

【非特許文献 5】G. W. H. Cheeseman および E. S. G. Werstiuk 著、Advances in Heterocyclic Chemistry、第 22 卷、390 - 392 頁、A. R. Katritzky および A. J. Boulton 編、Academic Press

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

このような製品に対する消費者の要求を満たす試みにおいて、種々の農薬、殺虫剤および防虫剤の製剤が開発されている。これらの製品は、多くの場合、その毒性、または寄生

50

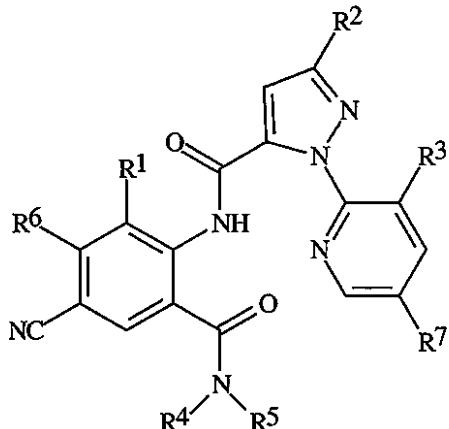
虫の進化した耐性による効力不足に関連する欠点を有する。従って、保護のためにこれらが使用される動物種にとって比較的無毒であり、このような有害生物に対して有効な新しい化合物が緊急に必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は、寄生虫駆除的に有効な量の式1

【化1】



10

1

20

(式中、

R<sup>1</sup>は、Me、Cl、BrまたはFであり、

R<sup>2</sup>は、F、Cl、Br、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルキルまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロアルコキシであり、

R<sup>3</sup>は、F、ClまたはBrであり、

R<sup>4</sup>は、H、もしくはハロゲン、CN、SM<sub>2</sub>、S(O)Me、S(O)<sub>2</sub>Me、およびOMeからなる群から選択される1つの置換基によって場合によりそれぞれ置換されていてもよいC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>アルケニル、C<sub>3</sub>～C<sub>4</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>～C<sub>5</sub>シクロアルキル、またはC<sub>4</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルアルキルであり、

R<sup>5</sup>は、HまたはMeであり、

R<sup>6</sup>は、H、FまたはClであり、そして

R<sup>7</sup>は、H、FまたはClである)

の化合物またはそのN-オキシドまたはその塩を含む組成物を動物に投与することによって、動物における外部寄生昆虫、好ましくは吸血性外部寄生虫の寄生を防除または予防する方法に関する。

【0006】

本発明は、薬剤として使用するための式1の化合物も含む。

【0007】

また本発明は、動物における外部寄生昆虫の寄生を処置するための薬剤の製造における式1の化合物の使用にも関する。

【発明を実施するための形態】

【0008】

本明細書で使用される場合、「含む」、「含んでいる」、「包含する」、「包含している」、「有する」、「有している」、「含有する」または「含有している」という用語、もしくはこれらの他の任意の変形は、非排他的な包含を網羅することが意図される。例えば、要素のリストを含む組成物、混合物、プロセス、方法、物品、または装置は、必ずしもこれらの要素だけに限定されるのではなく、明確に記載されていない、あるいはこのような組成物、混合物、プロセス、方法、物品、または装置に固有の他の要素も含み得る

30

40

50

。さらに、反対に明確に記載されない限り、「または」は包括的なまたはを指し、排他的なまたはを指さない。例えば、条件 A または B は、以下のいずれか 1 つによって満たされる：A が真であり（または存在し）B が偽である（または存在しない）、A が偽であり（または存在せず）B が真である（または存在する）、そして A および B が両方とも真である（または存在する）。

【0009】

また、本発明の要素または成分に先立つ不定冠詞「a」および「a n」は、要素または成分の例（すなわち、発生）の数について非限定的であることが意図される。そのため、「a」または「a n」は 1 つまたは少なくとも 1 つを含むように読み取られるべきであり、要素または成分の単数の語形は、数が明らかに単数を意味しない限りは複数も含む。 10

【0010】

上記の詳説において、単独もしくは「アルキルチオ」または「ハロアルキル」などの複合語において使用される「アルキル」という用語は、メチル、エチル、n - プロピル、i - プロピル、もしくは種々のブチル異性体などの直鎖または分枝状アルキルを含む。単独または「ハロアルコキシ」などの複合語のいずれかにおける「ハロゲン」という用語は、フッ素、塩素、臭素またはヨウ素を含む。さらに、「ハロアルキル」または「ハロアルコキシ」などの複合語において使用される場合、前記アルキルまたはアルコキシは、同一でも異なっていてもよいハロゲン原子によって部分的または完全に置換され得る。「ハロアルキル」の例としては、 $F_3C$ 、 $ClCH_2$ 、 $CF_3CH_2$  および  $CF_3CCl_2$  が挙げられる。「ハロアルコキシ」の例としては、 $CF_3O$ 、 $HCF_2O$ 、 $CCl_3CH_2O$ 、 $HCF_2CH_2CH_2O$  および  $CF_3CH_2O$  が挙げられる。 20

【0011】

窒素はオキシドへの酸化のために利用可能な孤立電子対を必要とするので、全ての窒素含有複素環が N - オキシド形成できるとは限らないことを当業者は認識するであろう。当業者は N - オキシドを形成することができる窒素含有複素環を認識するであろう。また当業者は、第 3 級アミンが N - オキシドを形成できることも認識するであろう。ヘテロ環および第 3 級アミンの N - オキシドの調製のための合成方法は当業者には非常によく知られており、過酢酸および m - クロロ過安息香酸 (MCPBA) などのペルオキシ酸、過酸化水素、t - ブチルヒドロペルオキシドなどのアルキルヒドロペルオキシド、過ホウ酸ナトリウム、およびジメチルジオキシランなどのジオキシランによるヘテロ環および第 3 級アミンの酸化が含まれる。N - オキシドの調製のためのこれらの方法は文献に広く記載および概説されており、例えば、非特許文献 1 ~ 5 とが参照される。 30

【0012】

本発明の化合物は、1 つまたは複数の立体異性体として存在することができる。様々な立体異性体は、エナンチオマー、ジアステレオマー、アトロブ異性体および幾何異性体を含む。当業者は、1 つの立体異性体が他の立体異性体に対して濃縮されたとき、または他の立体異性体から分離されたときに、より活性であり得る、および / または有益な効果を示し得ることを認識するであろう。さらに、当業者は前記立体異性体を分離、濃縮、および / または選択的に調製する方法を知っている。従って、本発明は、式 1、その N - オキシドおよびその塩から選択される化合物を含む。投与モードに適切な薬学的または獣医学的に許容可能な塩が意図される。本発明の化合物は、立体異性体の混合物、個々の立体異性体として、あるいは光学的に活性な形態で存在し得る。 40

【0013】

本発明の化合物の塩は、臭化水素酸、塩酸、硝酸、リン酸、硫酸、酢酸、酪酸、フマル酸、乳酸、マレイン酸、マロン酸、シュウ酸、プロピオン酸、サリチル酸、酒石酸、4 - トルエンスルホン酸または吉草酸などの無機または有機酸との酸付加塩を含む。本発明の組成物および方法において、本発明の化合物の塩は、好ましくは、本明細書に記載される獣医学 / 薬学的な使用に受け入れられるものである。

【0014】

注目すべきは、

R<sup>4</sup> が、H、またはCN、SMe およびOME からなる群から選択される1つの置換基によって場合により置換されていてもよいC<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキルであり、

R<sup>5</sup> がHまたはMe であり、

R<sup>6</sup> がH であり、そして

R<sup>7</sup> がH である式Iの化合物である。

【0015】

注目すべきは、

a) R<sup>1</sup> がMe またはCl であり、

R<sup>2</sup> がCl、Br、CF<sub>3</sub>、OCF<sub>2</sub>H、OCF<sub>3</sub> またはOCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり、そして

R<sup>4</sup> がH、Me、Et、i-Pr、t-Bu、CH<sub>2</sub>CN、CH(Me)CH<sub>2</sub>SMe またはC(Me)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SMe である式Iの化合物と、

b) R<sup>2</sup> がCl、Br、CF<sub>3</sub> またはOCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub> であり、

R<sup>4</sup> がH、Me、Et またはi-Pr であり、そして

R<sup>5</sup> がH である上記のa) の化合物と、

c) R<sup>1</sup> がMe であり、R<sup>2</sup> がBr であり、R<sup>3</sup> がCl であり、R<sup>4</sup> がMe であるb) の化合物とである。

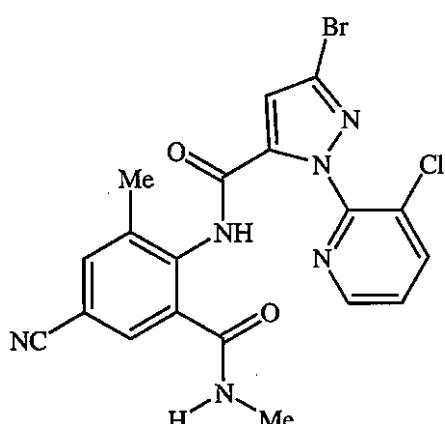
【0016】

さらに注目すべきは、R<sup>6</sup> がH であり、そしてR<sup>7</sup> がH である上記のa、b、c の化合物である。

【0017】

特に興味深い化合物は、

【化2】



または3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)-カルボニル]-フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサミドである。

【0018】

本発明の好ましい組成物は、上記の好ましい化合物を含むものである。好ましい使用方法は、上記の好ましい化合物を含むものである。

【0019】

「外部寄生昆虫」は、温血動物の昆虫外部寄生虫を意味する。

【0020】

吸血性昆虫外部寄生虫は、血液を摂取することによってその宿主を攻撃する外部寄生昆虫である。「摂取する」とは、動物の外被を突き刺して循環系から血液を吸うことだけでなく、宿主の組織または組織液を消費し、それにより必然的に血液または血液成分を消費することも意味する。吸血性外部寄生昆虫の定義に含まれるのは、ノミ、マダニ、刺咬性ハエ、ダニ、シラミ、およびカメムシ(true bug)である。

【0021】

10

20

30

40

50

「恒温動物」は温血動物を意味する。この用語は、人間と、ウシ、ヒツジ、ウマ、ヤギ、ブタ、ラマ、ラクダ、水牛、ロバ、ウサギ、ダマジカ、トナカイ、ミンク、チンチラ、フェレット、アライグマ、鶏、ガチョウ、シチメンチョウ、アヒル、イヌ、ネコ、マウス、ラットなどの特に重要な農業用動物またはコンパニオン動物とを含む、このような動物全てを含むことが意味される。

【0022】

本発明のために、ノミという用語は、ノミ目の寄生ノミの通常または偶然の種を全て指すと理解される。コンパニオン動物に寄生することが知られているノミ科の1つは、ネコノミおよびイヌノミ(*Archaeopsyllinae*)、ウサギノミ(*Spilopyllinae*)などのヒトノミ科(*Pulicidae*)である。

10

【0023】

特に興味深いのは、*Ctenocephalides*種、特に、*C. felis*および*C. canis*、ラットノミ(*Xenopsylla cheopis*)ならびにヒトノミ(*Pulex irritans*)である。

【0024】

本発明のために、マダニおよびダニという用語は、ダニ目に属する吸血性節足動物寄生虫を指すことを意味する。ダニ目から、生産動物およびコンパニオン動物に寄生することが知られているマダニおよびダニのいくつかは、*Argas spp.*、*Ornithodoros spp.*、*Dermanyssus gallinaceus*、*Boophilus spp.*、*Rhipicephalus spp.*、*Amblyomma spp.*、*Dermacentor spp.*、*Hyalomma spp.*、*Ixodes spp.*、*Psoroptes spp.*、*Chorioptes spp.*、*Sarcopotes spp.*、*Cheyletiella spp.*などである。

20

【0025】

2つの十分に確立されたマダニの系統群、マダニ科(カタダニ(hard tick))、およびヒメダニ科(軟ダニ(soft tick))が存在する。マダニは、多くの場合、動物の寄生の後に3つの点で傷害を引き起こす：局所傷害および失血などの寄生によって生じる直接的な損傷、寄生虫により注入される毒素による損傷、そして病気の伝染による損傷。特にコンパニオン動物では、マダニは人獣共通感染症の原因であり得る。

【0026】

30

本発明のために、「シラミ(louse)」(単数形: *louse*)はシラミ目の外部寄生虫である。動物の寄生虫であることが知られているシラミ科の中には、重要なウシハジラミ(*Bovicola bovis*)、ヒツジハジラミ(*B. ovis*)またはウマハジラミ(*B. equi*)などのケモノハジラミ科(*Trichodectidae*)、ブタジラミ(*Haematopinus suis*)またはウマジラミ(*horse sucking louse*)(*H. asini*)などのケモノジラミ科(*Haematopinidae*)、もしくはヤギジラミ(*goat sucking louse*)(*Linognathus stenopsis*)またはウシジラミ(*long-nosed cattle louse*)(*L. vituli*)などのケモノホソジラミ科(*Linognathidae*)などがある。

40

【0027】

「ハエ」は、「2枚の翅がある(two-winged)」ことを意味する双翅目の昆虫である。真のハエは、飛ぶために用いられる一対の翅を有する。翅の後方には、一対の柄のあるノブ(stalked knob)のような構造(平均棍と呼ばれる)があり、これは平衡器官である。ハエは完全変態を受ける。すなわち、ライフサイクルは、以下の段階：卵、幼虫(ウジと呼ばれる)、さなぎ、および成虫からなる。ライフサイクルの各段階が防除および介入の標的であり得る。

【0028】

ハエは、2つの機能カテゴリー、「刺咬性(biting)」および「非刺咬性(non-biting)」に分類することができ、本明細書では刺咬性ハエに主に焦点をあて

50

る。「刺咬性ハエ」は、宿主動物の外被に穴を開けるためによく適した、特別に適応された口器を有する。サシバエ (*Stomoxys calcitrans*) は、刺咬性ハエのよい例である。サシバエは、皮膚に穴を開けて血液を飲むために使用される口吻を有する。オスもメスも両方とも血液摂食ハエ (*bloodfeeder*) である。サシバエは、拘束動物 (*confined-animal*) の生産施設内およびその周りでかなりの数で繁殖する、刺咬して吸血する唯一のハエであることが多い。刺咬性ハエの別の例はノサシバエ (*Haematobia irritans irritans*) であり、サシバエと同様に吸血ハエ (*bloodsucker*) であり、多大な経済的影響を有する。サシバエと同様に、ノサシバエは、穴を開ける／吸い込む口器を有する。

## 【0029】

10

「寄生虫駆除的に有効な量」は、標的の寄生性無脊椎有害生物の発生または活動を低下させる観察可能な効果を達成するために必要とされる活性成分の量である。当業者は、寄生的に有効な用量が、本発明の種々の化合物および組成物、所望の寄生効果および持続期間、標的の無脊椎有害生物種、保護すべき動物、適用モードなどに対して変化し、特定の結果を達成するために必要とされる量は簡単な実験によって決定され得ることを認識するであろう

## 【0030】

寄生に適用される場合の「処置する」または「処置」は、寄生の予防および防除の両方を指す。

## 【0031】

20

適用モードとしての「非経口」は、注射のように消化管を通る以外の方法で体内に摂取または投与されることを意味する。

## 【0032】

適用モードとしての「経腸」は、経口投与のように消化管を通って体内に摂取または投与されることを意味する。

## 【0033】

本発明の実施形態としては以下が挙げられる。

## 【0034】

## 実施形態 1

外部寄生昆虫が吸血性外部寄生昆虫である、「発明の概要」に記載される方法または使用。

30

## 【0035】

## 実施形態 2

$R^1$  が  $Me$  または  $C_1$  であり、

$R^2$  が  $C_1$ 、 $Br$ 、 $CF_3$ 、 $OCH_2H$ 、 $OCH_3$  または  $OCH_2CF_3$  であり、そして

$R^4$  が  $H$ 、 $Me$ 、 $Et$ 、 $i-Pr$ 、 $t-Bu$ 、 $CH_2CN$ 、 $CH(Me)CH_2SMo$  または  $C(Me)_2CH_2SMo$  である

「発明の概要」に記載される方法または使用。

## 【0036】

40

## 実施形態 3

$R^2$  が  $C_1$ 、 $Br$ 、 $CF_3$  または  $OCH_2CF_3$  であり、

$R^4$  が  $H$ 、 $Me$ 、 $Et$  または  $i-Pr$  であり、そして

$R^5$  が  $H$  である

「発明の概要」に記載される方法または使用。

## 【0037】

## 実施形態 4

化合物が、3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)-カルボニル]-フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサミドである、「発明の概要」に記載される方法または使用。

50

## 【0038】

## 実施形態 5

外部寄生虫が吸血性外部寄生虫である、「発明の概要」または先行する実施形態のいずれかに記載される方法または使用。

## 【0039】

## 実施形態 6

吸血性外部寄生虫が、ノミ、マダニ、シラミ、ダニ、および刺咬性ハエからなる群から選択される、実施形態 5 の方法または使用。

## 【0040】

## 実施形態 7

10

投与が経口である、先行する実施形態のいずれかの方法または使用。

## 【0041】

## 実施形態 8

投与が非経口である、先行する実施形態のいずれかの方法または使用。

## 【0042】

## 実施形態 9

投与が局所的である、先行する実施形態のいずれかの方法または使用。

## 【0043】

## 実施形態 10

動物が恒温動物である、先行する実施形態のいずれかの方法または使用。

20

## 【0044】

## 実施形態 10a

動物がネコまたはイヌである、実施形態 10 の方法または使用。

## 【0045】

## 実施形態 11

動物が群れをなす動物 (herd animal) である、実施形態 10 の方法または使用。

## 【0046】

## 実施形態 12

組成物が、溶媒および / またはキャリア、乳化剤および / または分散剤からなる群から選択される少なくとも 1 つの追加の成分を含む、上記の実施形態のいずれかに記載される方法または使用。

30

## 【0047】

## 実施形態 13

組成物が少なくとも 1 つの追加の生物学的に活性な化合物または薬剤を含む、実施形態 12 の方法または使用。

## 【0048】

## 実施形態 14

追加の生物学的に活性な化合物または薬剤が、大環状ラクトン、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、節足動物成長調節剤、GABA 作動性クロラライドチャネル拮抗薬、ミトコンドリア電子伝達阻害剤、ニコチン性アセチルコリン作用薬 / 拮抗薬 / 活性化剤、酸化的リン酸化阻害剤、駆虫剤、ナトリウムチャネル調節剤またはその他の抗寄生虫化合物からなる群から選択される、実施形態 13 の方法または使用。

40

## 【0049】

## 実施形態 15

前記生物学的に活性な化合物が大環状ラクトンである実施形態 14 の方法または使用。

## 【0050】

## 実施形態 16

前記生物学的に活性な化合物が、有機リン酸エステルおよびカルバメートの群から選択されるアセチルコリンエステラーゼ阻害剤である実施形態 14 の方法または使用。

50

## 【0051】

## 実施形態17

前記生物学的に活性な化合物が、キチン合成阻害剤、エクジソン作用薬／攪乱物質、脂質生合成阻害剤および幼若ホルモン擬態の群から選択される節足動物成長調節剤である、実施形態14の方法または使用。

## 【0052】

## 実施形態18

前記生物学的に活性な化合物がGABA作動性クロライドチャネル拮抗薬である実施形態14の方法または使用。

## 【0053】

## 実施形態19

前記生物学的に活性な化合物がミトコンドリア電子伝達阻害剤である、実施形態14の方法または使用。

## 【0054】

## 実施形態20

前記生物学的に活性な化合物がニコチン性アセチルコリン作用薬／拮抗薬／活性化剤である実施形態14の方法または使用。

## 【0055】

## 実施形態21

前記生物学的に活性な化合物が酸化的リン酸化阻害剤である、実施形態14の方法または使用。

10

## 【0056】

## 実施形態22

前記生物学的に活性な化合物が駆虫剤である、実施形態14の方法または使用。

## 【0057】

## 実施形態23

前記生物学的に活性な化合物がナトリウムチャネル調節剤である、実施形態14の方法または使用。

## 【0058】

本発明は、寄生虫駆除的に有効な量の式1の化合物、またはそのN-オキシド、もしくはその薬学的または獣医学的に許容可能な塩を含む組成物を動物に投与することによって、動物における外部寄生虫、好ましくは吸血性外部寄生虫の寄生を防除または予防する方法に関する。

30

## 【0059】

式1の化合物は、化合物の経口投与、局所投与または非経口投与によって動物を外部寄生昆虫から保護するために使用することができる。

## 【0060】

従って、本発明は動物用薬剤、より特別には外部寄生虫駆除的な動物用薬剤として使用するための、式1の化合物（およびそれを含有する組成物）を含むと理解される。保護すべき動物は、実施形態10、10a、または11いずれかにおいて詳述されるものを含む。外部寄生昆虫害虫は、実施形態5または6において詳述されるものを含む。薬剤は、経口、局所または非経口用の剤形であり得る。

40

## 【0061】

本発明は、動物を寄生性無脊椎有害生物から保護するための薬剤の製造における式1もしくは実施形態2、3、または4のいずれかの化合物の使用を含むことも理解される。保護すべき動物は、実施形態10、10a、または11いずれかにおいて詳述されるものを含む。外部寄生昆虫害虫は、実施形態5または6において詳述されるものを含む。薬剤は、経口、局所または非経口用の剤形であり得る。

## 【0062】

また本発明は、動物を寄生性無脊椎有害生物から保護するための薬剤の製造において使

50

用するための式1もしくは実施形態2、3、または4のいずれかの化合物を含むことも理解される。保護すべき動物は、実施形態10、10a、または11のいずれかにおいて詳述されるものを含む。外部寄生昆虫害虫は、実施形態5または6において詳述されるものを含む。薬剤は、経口、局所または非経口用の剤形であり得る。

【0063】

本発明は、動物を寄生性無脊椎有害生物から保護するために包装および提供される式1もしくは実施形態2、3、または4のいずれかの化合物を含むことも理解される。保護すべき動物は、実施形態10、10a、または11のいずれかにおいて詳述されるものを含む。外部寄生昆虫害虫は、実施形態5および6において詳述されるものを含む。本発明の化合物は、経口、局所または非経口用の剤形で包装および提供され得る。

10

【0064】

また本発明は、式1の化合物が少なくとも1つの薬学的または獣医学的に許容可能なキャリアと混合されることを特徴とする、動物を寄生性無脊椎有害生物から保護するための組成物の製造方法を含むことも理解される。保護すべき動物は、実施形態10、10a、または11のいずれかにおいて詳述されるものを含む。外部寄生昆虫害虫は、実施形態5または6において詳述されるものを含む。本発明の組成物は、経口、局所または非経口用の剤形として包装および提供され得る。

【0065】

本発明に従って使用することができる式1の化合物は、外部寄生昆虫、特に吸血性外部寄生昆虫に対して優れた作用を有する。化合物は宿主の循環系に入つて広がるように独特に適応され、動物によって十分に許容される。従って、本発明は、当該技術分野の真の充実を表す。

20

【0066】

本発明に従う化合物は良好な外部寄生虫駆除的活性を有するが、動物にとって毒性が低い。式1の化合物は、米国特許出願公開第2006/0111403A1号明細書（本明細書における開示と矛盾しない範囲で参照によって本明細書に援用される）で記載されるような方法および当業者には容易に分かれる変形によって調製することができる。

【0067】

複素環および第3級アミンのN-オキシドを調製するための合成方法は当業者によって非常によく知られており、過酢酸およびm-クロロ過安息香酸（MCPBA）などのペルオキシ酸、過酸化水素、t-ブチルヒドロペルオキシドなどのアルキルヒドロペルオキシド、過ホウ酸ナトリウム、およびジメチルジオキシランなどのジオキシランによる複素環および第3級アミンの酸化が含まれる。N-オキシドの調製のためのこれらの方法は、文献に広く記載および概説されており、例えば、T. L. G. Gilchrist, Comprehensive Organic Synthesis, 第7巻、748-750頁、S. V. Ley編、Pergamon Pressと、M. TislerおよびB. Stanovnik, Comprehensive Heterocyclic Chemistry, 第3巻、18-20頁、A. J. BoultonおよびA. McKillop編、と、M. R. GrimmettおよびB. R. T. Keene, Advances in Heterocyclic Chemistry, 第43巻、149-161頁、A. R. Katritzky編、Academic Pressと、M. TislerおよびB. Stanovnik, Advances in Heterocyclic Chemistry, 第9巻、285-291頁、A. R. KatritzkyおよびA. J. Boulton編、Academic Pressと、G. W. H. CheesemanおよびE. S. G. Werstiuk, Advances in Heterocyclic Chemistry, 第22巻、390-392頁、A. R. KatritzkyおよびA. J. Boulton編、Academic Pressとが参考される。

30

【0068】

例示のためであつて限定によるものではない以下の化合物は、本発明の実施において有利であることが予期される。

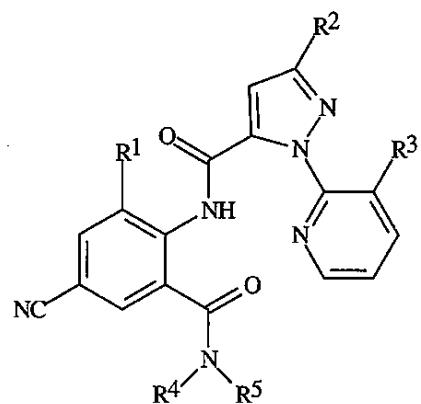
40

50

【0069】

【表1】

表1



10

					1					
<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>		<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>
Me	Cl	F	H	H		Cl	Cl	F	H	H
Me	Cl	F	Me	H		Cl	Cl	F	Me	H
Me	Cl	F	Et	H		Cl	Cl	F	Et	H

20

【0070】

【表2】

<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>
Me	Cl	F	<i>i</i> -Pr	H	Cl	Cl	F	<i>i</i> -Pr	H
Me	Cl	F	<i>t</i> -Bu	H	Cl	Cl	F	<i>t</i> -Bu	H
Me	Cl	F	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	Cl	F	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	Cl	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Cl	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Cl	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Cl	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Cl	F	Me	Me	Cl	Cl	F	Me	Me
Me	Cl	Cl	H	H	Cl	Cl	Cl	H	H
Me	Cl	Cl	Me	H	Cl	Cl	Cl	Me	H
Me	Cl	Cl	Et	H	Cl	Cl	Cl	Et	H
Me	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	H	Cl	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	H
Me	Cl	Cl	<i>t</i> -Bu	H	Cl	Cl	Cl	<i>t</i> -Bu	H
Me	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	Cl	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	Cl	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Cl	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Cl	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Cl	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Cl	Cl	Me	Me	Cl	Cl	Cl	Me	Me
Me	Cl	Br	H	H	Cl	Cl	Br	H	H
Me	Cl	Br	Me	H	Cl	Cl	Br	Me	H
Me	Cl	Br	Et	H	Cl	Cl	Br	Et	H
Me	Cl	Br	<i>i</i> -Pr	H	Cl	Cl	Br	<i>i</i> -Pr	H
Me	Cl	Br	<i>t</i> -Bu	H	Cl	Cl	Br	<i>t</i> -Bu	H
Me	Cl	Br	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	Cl	Br	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	Cl	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Cl	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Cl	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Cl	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Cl	Br	Me	Me	Cl	Cl	Br	Me	Me
Me	Br	F	H	H	Cl	Br	F	H	H
Me	Br	F	Me	H	Cl	Br	F	Me	H
Me	Br	F	Et	H	Cl	Br	F	Et	H
Me	Br	F	<i>i</i> -Pr	H	Cl	Br	F	<i>i</i> -Pr	H
Me	Br	F	<i>t</i> -Bu	H	Cl	Br	F	<i>t</i> -Bu	H
Me	Br	F	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	Br	F	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	Br	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Br	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Br	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Br	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Br	F	Me	Me	Cl	Br	F	Me	Me
Me	Br	Cl	H	H	Cl	Br	Cl	H	H
Me	Br	Cl	Me	H	Cl	Br	Cl	Me	H
Me	Br	Cl	Et	H	Cl	Br	Cl	Et	H
Me	Br	Cl	<i>i</i> -Pr	H	Cl	Br	Cl	<i>i</i> -Pr	H

【表3】

<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>
Me	Br	Cl	t-Bu	H	Cl	Br	Cl	t-Bu	H
Me	Br	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	Br	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	Br	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Br	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Br	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Br	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Br	Cl	Me	Me	Cl	Br	Cl	Me	Me
Me	Br	Br	H	H	Cl	Br	Br	H	H
Me	Br	Br	Me	H	Cl	Br	Br	Me	H
Me	Br	Br	Et	H	Cl	Br	Br	Et	H
Me	Br	Br	i-Pr	H	Cl	Br	Br	i-Pr	H
Me	Br	Br	t-Bu	H	Cl	Br	Br	t-Bu	H
Me	Br	Br	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	Br	Br	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	Br	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Br	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Br	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	Br	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	Br	Br	Me	Me	Cl	Br	Br	Me	Me
Me	CF <sub>3</sub>	F	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	H	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	Me	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Me	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	Et	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Et	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	i-Pr	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	i-Pr	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	t-Bu	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	t-Bu	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	CF <sub>3</sub>	F	Me	Me	Cl	CF <sub>3</sub>	F	Me	Me
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	H	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	Et	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Et	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	t-Bu	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	t-Bu	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Me	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Me
Me	CF <sub>3</sub>	Br	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	H	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	Me	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Me	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	Et	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Et	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	i-Pr	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	i-Pr	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	t-Bu	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	t-Bu	H

【表4】

<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>
Me	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	CF <sub>3</sub>	Br	Me	Me	Cl	CF <sub>3</sub>	Br	Me	Me
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	H	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	H	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	Me	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	Me	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	Et	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	Et	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	F	Me	Me	Cl	OCF <sub>2</sub> H	F	Me	Me
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	H	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	H	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	Me	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	Me	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	Et	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	Et	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Cl	Me	Me	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Cl	Me	Me
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	H	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	H	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	Me	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	Me	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	Et	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	Et	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>2</sub> H	Br	Me	Me	Cl	OCF <sub>2</sub> H	Br	Me	Me
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	H	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	Me	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	Me	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	Et	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	Et	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	CH <sub>2</sub> CN	H

【表5】

<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	Me	Me	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	F	Me	Me
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	H	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	Me	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	Me	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	Et	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	Et	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Me	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Me
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	H	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	Me	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	Me	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	Et	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	Et	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	Me	Me	Cl	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	Br	Me	Me
Me	OCF <sub>3</sub>	F	H	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	H	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	Me	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	Me	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	Et	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	Et	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>3</sub>	F	Me	Me	Cl	OCF <sub>3</sub>	F	Me	Me
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	H	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	H	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	Me	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	Me	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	Et	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	Et	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H

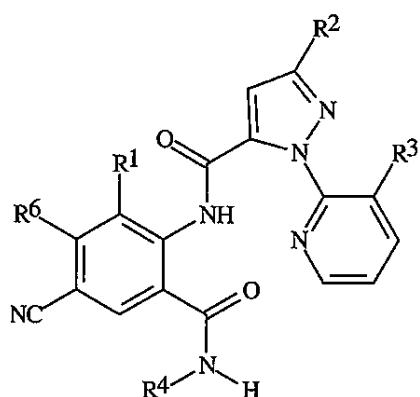
【表6】

<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>5</sup></u>
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Cl	Me	Me	Cl	OCF <sub>3</sub>	Cl	Me	Me
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	H	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	H	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	Me	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	Me	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	Et	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	Et	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	<i>i</i> -Pr	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	<i>i</i> -Pr	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	<i>t</i> -Bu	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	<i>t</i> -Bu	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub> CN	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	CH <sub>2</sub> CN	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	CH(Me)CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	C(Me) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SMe	H
Me	OCF <sub>3</sub>	Br	Me	Me	Cl	OCF <sub>3</sub>	Br	Me	Me

【0 0 7 5】

【表7】

表2



10

<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>6</sup></u>	<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>6</sup></u>
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	F	Me	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Cl
Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	F	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Cl
Br	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	F	Br	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Cl
Me	Cl	Cl	Me	F	Me	Cl	Cl	Me	Cl
Cl	Cl	Cl	Me	F	Cl	Cl	Cl	Me	Cl
Br	Cl	Cl	Me	F	Br	Cl	Cl	Me	Cl
Me	Br	Cl	Me	F	Me	Br	Cl	Me	Cl
Cl	Br	Cl	Me	F	Cl	Br	Cl	Me	Cl
Br	Br	Cl	Me	F	Br	Br	Cl	Me	Cl
Me	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	F	Me	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	Cl
Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	F	Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	Cl
Br	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	F	Br	CF <sub>3</sub>	Cl	i-Pr	Cl
Me	Cl	Cl	i-Pr	F	Me	Cl	Cl	i-Pr	Cl
Cl	Cl	Cl	i-Pr	F	Cl	Cl	Cl	i-Pr	Cl
Br	Cl	Cl	i-Pr	F	Br	Cl	Cl	i-Pr	Cl
Me	Br	Cl	i-Pr	F	Me	Br	Cl	i-Pr	Cl
Cl	Br	Cl	i-Pr	F	Cl	Br	Cl	i-Pr	Cl
Br	Br	Cl	i-Pr	F	Br	Br	Cl	i-Pr	Cl

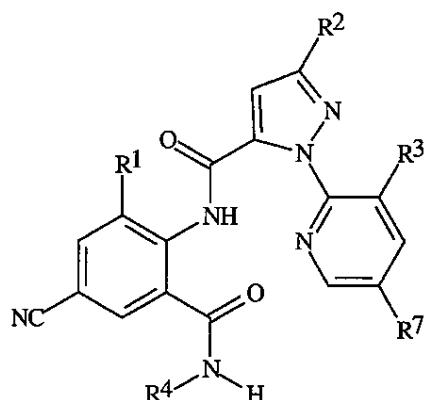
20

30

【0076】

【表8】

表 3



<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>7</sup></u>		<u>R<sup>1</sup></u>	<u>R<sup>2</sup></u>	<u>R<sup>3</sup></u>	<u>R<sup>4</sup></u>	<u>R<sup>7</sup></u>
Me	CF <sub>3</sub>	F	Me	F		Me	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Cl
Cl	CF <sub>3</sub>	F	Me	F		Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Cl
Br	CF <sub>3</sub>	F	Me	F		Br	CF <sub>3</sub>	Cl	Me	Cl
Me	Cl	F	Me	F		Me	Cl	Cl	Me	Cl
Cl	Cl	F	Me	F		Cl	Cl	Cl	Me	Cl
Br	Cl	F	Me	F		Br	Cl	Cl	Me	Cl
Me	Br	F	Me	F		Me	Br	Cl	Me	Cl
Cl	Br	F	Me	F		Cl	Br	Cl	Me	Cl
Br	Br	F	Me	F		Br	Br	Cl	Me	Cl
Me	CF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	F		Me	CF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Cl	CF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	F		Cl	CF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Br	CF <sub>3</sub>	F	<i>i</i> -Pr	F		Br	CF <sub>3</sub>	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Me	Cl	F	<i>i</i> -Pr	F		Me	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Cl	Cl	F	<i>i</i> -Pr	F		Cl	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Br	Cl	F	<i>i</i> -Pr	F		Br	Cl	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Me	Br	F	<i>i</i> -Pr	F		Me	Br	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Cl	Br	F	<i>i</i> -Pr	F		Cl	Br	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl
Br	Br	F	<i>i</i> -Pr	F		Br	Br	Cl	<i>i</i> -Pr	Cl

【 0 0 7 7 】

本明細書において記載される本発明は、寄生虫駆除的に有効な量の式 1 の化合物を動物に投与することによって、動物におけるハエの寄生を防除または予防する方法に関する。

〔 0 0 7 8 〕

### 本発明の化合物の投与

本発明の式1の化合物は、外部寄生虫の寄生の処置または予防を必要としている恒温動物に適用することができる。特に、ウシ、ヒツジ、ウマ、ヤギ、ブタ、ラマ、ラクダ、水牛、ロバ、ウサギ、ダマジカ、トナカイ、ミンク、チンチラ、フェレット、アライグマ、鶲、ガチョウ、シチメンチョウ、アヒル、イヌ、ネコ、マウス、ラットなどの重要な農業用動物またはコンパニオン動物が意図される。ウシ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、ロバ、ラクダ、ブタ、トナカイ、カリブー(caribou)および水牛などの群れをなす動物も処置することができる。人間も処置することができる。

[ 0 0 7 9 ]

本発明の化合物のいずれか、またはこのような化合物の適切な組み合わせは、動物対象に直接投与され得る、そして/あるいは動物が住んでいる局所環境（例えば、寝床や囲い地など）に適用することにより間接的に投与され得る。直接投与は、対象動物の皮膚、毛皮または羽毛を化合物と接触させること、あるいは動物に化合物を摂取させるまたは注射することを含む。

【0080】

局所投与

局所投与が必要とされる場合、動物または環境への投与は、非限定的な例として、噴霧、ダスト、ポア-オン（p o u r - o n）処置および制御放出デバイス、例えば、式1の化合物または化合物を含む組成物を含む耳標およびテープ、首輪、耳標、ティルバンド、リムバンドまたはホールターなどによって達成することができる。噴霧およびポアオン処置に加えて、適用は、他の局所投与形態、例えば、浸漬またはディップ、洗浄、粉末によるコーティング、または動物の小領域への適用の形態で行うこともできる。

【0081】

処置すべき動物への本発明に従う組成物の適用は、溶液、乳液、懸濁液、（ドレンチ）、粉末、およびポア-オン製剤によって局所的に行われる。

【0082】

ポア-オンまたはスポット-オン法は、式1の化合物を皮膚または外被の特定の位置（有利には、動物の首または背骨）に適用することからなる。これは、例えば、ポア-オンまたはスポット-オン製剤のスワブ（s w a b）またはスプレーを外皮の比較的小領域に適用することによって行われ、そこから活性物質は、製剤中の成分の展着性のために毛皮の広い領域にわたってほとんど自動的に、そして動物の移動により助けられて分散される。

【0083】

重要なことに、式1の化合物は、動物が住んでいる局所環境（例えば、寝床や囲い地など）に適用することによって間接的に動物に適用されてもよい。有効な使用率は約1.0～50mg/平方メートルの範囲であり得るが、わずか0.1mg/平方メートルで十分なこともあるし、150mg/平方メートルも必要とされることもある。当業者は、所望のレベルの有害生物の防除のために必要な生物学的に有効な量を容易に決定することができる。

【0084】

本発明は、小型哺乳類、特にネコおよびイヌの吸血性外部寄生虫を防除するための方法を特に提供し、皮膚に局所的に付着させる（好ましくは、小さい表面領域に局在される）ことによって処置される（スポット-オン（s p o t - o n）適用）。本発明に従う処置は、ネコおよびイヌにおいて1ヶ月、2ヶ月または3ヶ月に1回実行されるのが好ましい。

【0085】

本発明の化合物は、制御放出形態、例えば、皮下持続放出製剤で、あるいは動物に貼付されたノミよけ首輪（f l e a c o l l a r）などの制御放出デバイスの形態で投与することができる。コンパニオン動物におけるノミの寄生に対する長期保護のための殺虫剤の制御放出用の首輪は技術的に知られており、例えば、米国特許第3,852,416号明細書、米国特許第4,224,901号明細書、米国特許第5,555,848号明細書および米国特許第5,184,573号明細書によって記載されている。

【0086】

大型動物、特に群れをなす動物は、当該技術分野においてよく知られている様々な方法によって効率的に処置される。

【0087】

動物全体の噴霧は、ハ工による圧迫の急速な緩和を提供する。動物の噴霧は、低濃度の粗いスプレー（皮膚を浸すために高圧下で適用されることが多い）として、あるいは細かく少量のより高濃度のミストとして適用される。

10

20

30

40

50

## 【0088】

自己適用デバイスは、殺虫剤 - 油溶液で処理された吸収性材料が被覆されたバックラバー（back rubber）または殺虫性粉が充填されたダストバッグ（dust bag）を含む。バックラバーおよびダストバッグは、出入口、水および餌料源の近く、ならびに動物が頻繁に接触できるその他の場所に置かれるべきである。

## 【0089】

制御放出耳標およびテープは、一般に、特定の農場地域ではハエを防除するために非常に有効である。

## 【0090】

ポア - オン処置は、動物のバックラインに沿って局所製品の規定投与量で殺虫剤を適用することを含む。ポア - オンまたはスポット - オン法は、ウシ、ウマ、ヒツジまたはブタなどの群れをなす動物（より労働集約的な投与方法では全ての動物を処置するのは困難であるか、あるいは時間がかかる）において使用するために特に有利である。 10

## 【0091】

## 経口投与

本発明の化合物は、保護すべき動物による摂取によって送達することができる。保護すべき動物による摂取の後、血流中の寄生虫駆除的に有効な濃度の本発明の化合物は、処置された動物をノミ、マダニおよびシラミなどの吸血性有害生物から保護する。

## 【0092】

## 非経口投与

式1の化合物は、注射を含む非経口で投与することができる。注射は静脈内、筋肉内または皮下でよい。 20

## 【0093】

## 本発明の組成物

本発明の化合物は単独で適用または投与されてもよいが、通常、動物用組成物または医薬品組成物に配合される。化合物は、既知の方法で、例えば、適切な場合には乳化剤および/または分散剤を用いて（例えば、希釈剤として水が使用される場合、適切であれば補助溶媒として有機溶媒を使用することができる）、活性化合物を溶媒および/またはキャリアにより增量することによって、組成物中に調製または配合される。 30

## 【0094】

通常、本発明に従う寄生虫駆除組成物は、式1の化合物、そのN-オキシドまたはその塩と、意図される投与経路（例えば、経口、局所、または注射などの非経口）に関して標準的技法に従って選択される賦形剤および助剤を含む1つまたは複数の薬学的または獣医学的に許容可能なキャリアとの混合物を含む。さらに、適切なキャリアは、pHに対する安定性および含水量などの条件を含む組成物中の1つまたは複数の活性成分との適合性に基づいて選択される。従って注目されるのは、寄生虫に有効な量の本発明の化合物および少なくとも1つのキャリアを含む、動物を外部寄生性有害生物から保護するための組成物である。

## 【0095】

局所投与のための製剤は、通常、粉末、クリーム、懸濁液、スプレー、乳液、フォーム、ペースト、エアロゾル、軟膏、膏薬またはゲルの形態である。局所製剤は水溶性溶液であり、使用前に希釈される濃縮物の形態であり得る。局所投与に適した寄生虫駆除組成物は、通常、本発明の化合物および1つまたは複数の局所的に適切なキャリアを含む。 40

## 【0096】

寄生虫駆除組成物を動物の外側にラインまたはスポットで局所的に適用する（すなわち、「スポット - オン」処理）際、活性成分は、動物の表面上を移動して、その外側表面領域のほとんどまたは全てを被覆する。結果として、処置動物は、特に、マダニ、ノミおよびシラミなどの動物の表皮から摂食する無脊椎有害生物から保護される。従って、局所的な局在投与のための製剤は、活性成分の皮膚上での輸送および/または動物の表皮への浸透を容易にするために少なくとも1つの有機溶媒を含むことが多い。ポア - オンまたはス 50

ポットオン製剤は、宿主動物の皮膚表面または外被内での急速な分散を促進し、通常、展着油 (spreading oil) と見なされるキャリアを適切に含有する。適切なキャリアとしては、例えば、油性溶液と、2-オクチルドデカノールまたはオレイルアルコールの溶液などのアルコールおよびイソプロパノール溶液と、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ラウリン酸オキサラート、オレイン酸オレイルエステル、オレイン酸デシルエステル、ラウリン酸ヘキシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、鎖長 C<sub>12</sub> ~ C<sub>18</sub> の飽和脂肪アルコールのカプリン酸エステルなどのモノカルボン酸のエステル中の溶液と、フタル酸ジブチル、イソフタル酸ジイソプロピル、アジピン酸ジイソプロピルエステル、アジピン酸ジ-N-ブチルなどのジカルボン酸のエステルの溶液と、あるいは脂肪酸、例えばグリコールのエステルの溶液とがある。製薬産業または化粧品産業から知られているものなどの分散剤がさらに存在することは有利であり得る。例としては、2-ピロリドン、2-(N-アルキル)ピロリドン、アセトン、ポリエチレングリコール、ならびにこれらのエーテルおよびエステル、プロピレングリコールまたは合成トリグリセリドがある。

#### 【0097】

油性溶液には、例えば、オリーブ油、ラッカセイ油、ゴマ油、松油、アマニ油またはヒマシ油などの植物油が含まれる。植物油は、エポキシ化形態でも存在し得る。パラフィンおよびシリコーン油も使用され得る。

#### 【0098】

製薬産業または化粧品産業から知られている結晶化阻害剤または分散剤も存在することは有利であり得る。

#### 【0099】

ポア-オンまたはスポット-オン製剤は、通常、1~20重量%の式1の化合物と、0.1~5.0重量%の分散剤と、4.5~9.8.9重量%の溶媒とを含有する。

#### 【0100】

スポット-オン適用のための組成物は、

(a) 結晶化阻害剤、特に、1~20% (w/v)、好ましくは5~15%の割合で存在するもの (この阻害剤は、10%のこの阻害剤と共に以下の(c)で定義される溶媒中の10% (w/v) の式1の化合物 0.3ml を 20 ml で 24 時間スライドガラス上に付着させ、その後、スライドガラス上に結晶がわずかであるか全くない (特に、10個未満の結晶、好ましくは0個の結晶) のを肉眼で観察することに従う試験を満足させる) と、

(b) 10~35の間、好ましくは20~30の間の誘電率を有する有機溶媒 (全組成物中のこの溶媒 (b) の含量は、好ましくは、組成物を100%にするための差を表す) と、

(c) 100よりも低い、好ましくは80よりも低い沸点を有し、10~40の間、好ましくは20~30の間の誘電率を有する有機共溶媒 (この共溶媒は、1/15~1/2の間の(c)/b) の重量/重量 (w/w) 比で組成物中に有利に存在し得る。この溶媒は、特に乾燥促進剤としての機能を果たすように揮発性であり、水および/または溶媒 (b) と混和性である。) と

を有利に含むことができる。

#### 【0101】

農業的に価値のある動物において寄生虫を防除するために、ポア-オン (pour-on) 製剤を調製することもできる。本発明のポア-オン製剤は、液体、粉末、乳液、フォーム、ペースト、エアロゾル、軟膏、膏薬またはゲルの形態であり得る。通常、ポア-オン製剤は液体である。これらのポア-オン製剤は、ヒツジ、ウシ、ヤギ、その他の反芻動物、ラクダ科の動物、ブタおよびウマに有効に適用することができる。ポア-オン製剤は、通常、動物の背側正中線 (背中) または肩に、1本または数本のラインでまたはスポットオンで注ぐことによって適用される。より一般的には、製剤は、脊椎に従って動物の背中に沿って注ぐことによって適用される。製剤は、動物の少なくとも小領域に含浸材料をワイピングする方法、もしくは市販のアプリケーターを用いて、シリンジを用いて、噴霧

10

20

30

40

50

により、またはスプレー・レース ( spray race ) を用いて適用する方法を含む、他の従来の方法によって動物に適用することもできる。ポア - オン製剤はキャリアを含み、そして 1 つまたは複数の追加の成分も含むことができる。適切な追加の成分の例としては、酸化防止剤などの安定剤、展着剤、防腐剤、接着促進剤、オレイン酸などの活性可溶化剤、粘度調整剤、UV遮断剤または吸収剤、および着色剤がある。アニオン性、カチオン性、非イオン性および両性界面活性剤もこれらの製剤中に含まれ得る。

#### 【 0102 】

ポア - オン製剤はキャリアを含み、そして 1 つまたは複数の追加の成分も含むことができる。適切な追加の成分の例としては、酸化防止剤などの安定剤、展着剤、防腐剤、接着促進剤、オレイン酸などの活性可溶化剤、粘度調整剤、UV遮断剤または吸収剤、および着色剤がある。アニオン性、カチオン性、非イオン性および両性界面活性剤もこれらの製剤中に含まれ得る。

#### 【 0103 】

本発明の製剤は、多くの場合、BHT ( ブチル化ヒドロキシトルエン ) などの酸化防止剤を含む。酸化防止剤は、一般に、0.005 ~ 5 % ( w / v ) の量で存在し、0.005 ~ 1 % ( w / v ) の比がよく使用され、0.01 ~ 0.05 % がしばしば好ましい。

#### 【 0104 】

ペット、特にネコおよびイヌを対象とする本発明に従う組成物は、通常、皮膚に付着させることによって適用され ( 「スポット - オン」 または 「ポア - オン」 適用 ) 、これは通常、10 cm<sup>2</sup> 未満、特に 5 ~ 10 cm<sup>2</sup> の間の表面領域への局所的な適用 ( 特に 2 箇所で、そして好ましくは動物の両肩の間に局在される ) である。組成物は付着されると特に動物の全身に拡散し、その後結晶化することなく、あるいは毛皮の外観 ( 特に、白色の付着物またはくすんだ様子がない ) または手触りを変化させることなく乾燥する。本発明に従うスポット - オン適用のための組成物は、その効力のため、その作用速度のため、そして適用および乾燥後に動物の毛皮の外観が好ましいために特に有利である。

#### 【 0105 】

本発明において使用することができる有機溶媒 ( b ) としては、特に、アセトン、アセトニトリル、ベンジルアルコール、ブチルジグリコール、ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、ジプロピレングリコール n - ブチルエーテル、エタノール、イソプロパノール、メタノール、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテル、モノメチルアセトアミド、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、液体ポリオキシエチレングリコール、プロピレングリコール、2 - ピロリドン、特に N - メチルピロリドン、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールおよびフタル酸ジエチル、またはこれらの溶媒のうちの少なくとも 2 つの混合物に言及することができる。

#### 【 0106 】

本発明において使用することができる結晶化阻害剤 ( a ) としては、特に、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニルおよびビニルピロリドンのコポリマー、ポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、マンニトール、グリセロール、ソルビトール、ポリオキシエチレン化 ( polyoxyethylene ) ソルビタンエステル、レシチン、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、メタクリレートなどのアクリル誘導体、アニオン性界面活性剤、例えば、アルカリステアレート、特にステアリン酸ナトリウム、カリウムまたはアンモニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸トリエタノールアミン、アビエチン酸ナトリウム、アルキルスルファート、特にラウリル硫酸ナトリウムおよびセチル硫酸ナトリウム、デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ジオクチルスルホハク酸ナトリウム、脂肪酸、特にココナッツ油から誘導されるもの、カチオン性界面活性剤、例えば、式  $N^+ R' R'' R''' R''''$ ,  $Y^-$  の水溶性第 4 級アンモニウム塩 ( 式中、R 基は場合により水酸化炭化水素基であってもよく、Y<sup>-</sup> は、ハロゲン化物、硫酸およびスルホン酸アニオンなどの強酸のアニオンであり、臭化セチルトリメ

10

20

30

40

50

チルアンモニウムは、使用可能なカチオン性界面活性剤の中の1つである)、式  $N^+ R' R'' R''' R''''$  のアミン塩(式中、R基は場合により水酸化炭化水素基であってもよく、オクタデシルアミン塩酸塩は、使用可能なカチオン性界面活性剤のうちの1つである)、非イオン性界面活性剤、例えば場合によりポリオキシエチレン化ソルビタンエステル、特にポリソルベート80、ポリオキシエチレン化アルキルエーテル、ステアリン酸ポリエチレングリコール、ヒマシ油のポリオキシエチレン化誘導体、ポリグリセロールエステル、ポリオキシエチレン化脂肪アルコール、ポリオキシエチレン化脂肪酸、エチレンオキシドおよびプロピレンオキシドのコポリマー、両性界面活性剤、例えばベタインの置換ラウリル化合物、または好ましくはこれらの結晶化阻害剤のうちの少なくとも2つの混合物に言及することができる。

10

## 【0107】

特に好ましい方法では、結晶化阻害剤対、すなわち高分子タイプの塗膜形成剤と界面活性剤との組み合わせが使用され得る。これらの薬剤は、特に、結晶化阻害剤b)として言及した化合物から選択され得る。

## 【0108】

特に有利である高分子タイプの塗膜形成剤のうち、種々の等級のポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ならびに酢酸ビニルおよびビニルピロリドンのコポリマーに言及することができる。

## 【0109】

界面活性剤に関しては、最も特別には、非イオン性界面活性剤、好ましくはポリオキシエチレン化ソルビタンエステル、特に種々の等級のポリソルベート、例えばポリソルベート80が言及され得る。

20

## 【0110】

塗膜形成剤および界面活性剤は、他の箇所で言及された結晶化阻害剤の全量の範囲内において同様または同一の量で取り込むことができる。

## 【0111】

このように作られた対は、注目すべき形で、すなわち高濃度の活性物質にもかかわらず粘着または粘着性外観の傾向を示さずに、毛における結晶化の不在および外被の表面的な様子の維持の目的を保証する。

## 【0112】

30

共溶媒(c)としては、特に、無水エタノール、イソプロパノール、メタノールに言及することができる。

## 【0113】

酸化防止剤としては、特に、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、アスコルビン酸、メタ重亜硫酸ナトリウム、没食子酸プロピルおよびチオ硫酸ナトリウム、またはこれらの薬剤のうちの2つまでの混合物などの標準的な薬剤が使用される。

## 【0114】

本発明に従うスポット-オン適用のための組成物は、通常、上記で定義した成分を単に混合することによって調製され、まず活性物質を主溶媒中に混合し、次に他の成分または補助剤を添加するのが有利である。

40

## 【0115】

適用する体積は、動物の重量に応じて、ネコに対しては約0.3~5ml、好ましくは約0.5mlでよく、イヌに対しては約0.3~3mlでよい。

## 【0116】

本発明に従う組成物は、通常両肩の間の動物の皮膚の小領域に対するスポット-オン適用のためには、濃縮乳液、懸濁液または溶液の形態であり得る(スポット-オン型溶液)。本発明の別の態様では、噴霧するための溶液または懸濁液の形態、動物に注ぐまたは塗り広げるための溶液、懸濁液または乳液の形態(ポア-オン型溶液)、油、クリーム、軟膏または局所投与のための任意の他の流体製剤が提供され得る。

## 【0117】

50

比較的疎水性の薬品化合物のための他の送達系を用いることができる。リポソームおよび乳液は、疎水性薬物の送達媒体またはキャリアのよく知られた例である。さらに、ジメチルスルホキシドなどの有機溶媒も使用することができる。

【0118】

式1の化合物は、一般に、0.1～95重量パーセントの濃度、好ましくは0.5～90重量パーセントの濃度で組成物中に存在する。直接適用を対象とした調製物は、0.01～5重量パーセントの間の濃度、好ましくは0.005～3重量パーセントの濃度の本発明に従う活性化合物を含有する。

【0119】

式1の化合物の投与量は、動物の体重1kgあたり0.0001mg～動物の体重1kgあたり約1000mgの範囲であり得る。時には、投与量は、動物の体重1kgあたり0.1mg～動物の体重1kgあたり約200mgであり得る。多くの場合、約0.01～約100mgの量、または0.02～約50mg/kgの間の量、そして頻繁には0.1～75mg/kgの間の量で投与することが有利であろう。好ましくは、処置は、0.1～40mg/kgの用量、特に1～30mg/kgの用量を動物に投与するように実行される。投与は単一用量で、あるいは間欠的に行うことができ、有効な結果を達成するために、毎日、毎週、毎月、2ヶ月に1回または年4回投与され得る。

【0120】

それにもかかわらず、時には、言及した量から外れることが必要なこともあります、特に、試験動物の体重および/または適用方法に従って、また動物の種および薬剤に対するその個々の挙動、あるいは後者の製剤の性質および投与される時間または間隔のために、そうすることが必要なこともある。従って、場合によっては、上記の最小量よりも少ない量を用いれば十分なこともあるが、別の場合には言及した上限よりも多くなければならない。大量に適用される場合には、1日の間にこれらの量を数回の個々の投与に分けることが賢明であり得る。上記の他の記述の一般的な意味も当てはまる。

【0121】

静脈内、筋肉内および皮下注射を含む非経口投与のために、本発明の化合物は、油性または水性媒体中の懸濁液、溶液または乳液に配合され、懸濁化剤、安定剤および/または分散剤などの補助剤を含有することができる。また本発明の化合物は、ボーラス注射または持続注入のために配合されてもよい。注射のための医薬品組成物には、好ましくは、医薬品製剤の技術分野において知られているような他の賦形剤または助剤を含有する生理学的に適合性の緩衝液中の水溶液が含まれる。さらに、活性化合物の懸濁液は、親油性媒体中で調製することができる。適切な親油性媒体には、ゴマ油などの脂肪油、オレイン酸エチルおよびトリグリセリドなどの合成脂肪酸エステル、またはリポソームなどの物質が含まれる。水性の注射用懸濁液は、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ソルビトール、またはデキストランなどの、懸濁液の粘度を増大させる物質を含有し得る。注射のための製剤は、単位剤形、例えばアンプルまたは多用量の容器内で提供され得る。あるいは、活性成分は、使用前に適切な媒体、例えばバイロジエンを含まない無菌水と共に構成するために粉末形態であってもよい。

【0122】

上記で記載した製剤に加えて、本発明の化合物は、デポー調製物としても配合され得る。このような長時間作用の製剤は、移植（例えば、皮下または筋肉内）によって、あるいは筋肉内または皮下注射によって投与され得る。本発明の化合物は、この投与経路のために、適切な高分子または疎水性材料（例えば、薬理学的に許容可能な油を有する乳液中）と共に、イオン交換樹脂と共に、あるいは難溶性塩など（限定されない）の難溶性の誘導体として配合され得る。

【0123】

吸入による投与のために、本発明の化合物は、加圧パックまたはネブライザーと、例えば、ジクロロジフルオロメタン、トリクロロフルオロメタン、ジクロロテトラフルオロエタンまたは炭素二酸化炭素など（限定されない）の適切な噴射剤とを用いて、エアロゾル

10

20

30

30

40

50

スプレーの形態で送達することができる。加圧エアロゾルの場合、投薬単位は、計量された量を送達するためのバルブを提供することによって制御することができる。吸入器または注入器において使用するための例えばゼラチンのカプセルおよびカートリッジは、化合物と、ラクトースまたはデンプンなどの適切な粉末基剤との粉末ミックスを含有して配合され得る。

【0124】

本発明の化合物は、保護すべき動物による摂取によって送達することができる。保護すべき動物による摂取の後、血流中の寄生虫駆除的に有効な濃度の本発明の化合物は、処置された動物をノミ、マダニおよびシラミなどの吸血性有害生物から保護する。従って、注目すべきは、経口投与ための形態（すなわち、寄生虫駆除的に有効な量の本発明の化合物に加えて、経口投与に適したバインダーおよび充填剤、ならびに飼料濃縮物キャリアから選択される1つまたは複数のキャリアも含む）における、動物を寄生性無脊椎有害生物から保護するための組成物である。

【0125】

溶液（吸収のために最も容易に利用できる形態）、乳液、懸濁液、ペースト、ゲル、カプセル、錠剤、ボーラス、粉末、顆粒、ルーメン・リテンション（rumen-reten-tion）および飼料／水／リック（lick）ブロックの形態における経口投与のために、本発明の化合物は、糖および糖誘導体（例えば、ラクトース、スクロース、マンニトール、ソルビトール）、デンプン（例えば、コーンスターク、小麦デンプン、米デンプン、ポテトデンプン）、セルロースおよび誘導体（例えば、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、エチルヒドロキシセルロース）、タンパク質誘導体（例えば、ゼイン、ゼラチン）、ならびに合成ポリマー（例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルビロリドン）などの、経口投与組成物に適切であることが当該技術分野において既知のバインダー／充填剤と共に配合することができる。所望される場合には、潤滑剤（例えば、ステアリン酸マグネシウム）、崩壊剤（例えば、架橋ポリビニルピロリジノン、寒天、アルギン酸）および染料または顔料を添加することができる。ペーストおよびゲルは、組成物と口腔との接触を保持して、容易に排出されないことを助けるための接着剤（例えば、アカシア、アルギン酸、ベントナイト、セルロース、キサンタンガム、コロイド状ケイ酸マグネシウムアルミニウム）も含有することが多い。

【0126】

寄生虫駆除組成物が飼料濃縮物の形態である場合、キャリアは、通常、高性能飼料、飼料穀類またはタンパク質濃縮物から選択される。このような飼料濃縮物含有組成物は、寄生虫駆除活性成分に加えて、動物の健康または成長を促進する、食肉処理用動物からの食肉の品質を改善する、あるいは他の面で畜産に有用な添加剤を含むことができる。これらの添加剤は、例えば、ビタミン、抗生物質、化学療法剤、静菌薬、静菌剤、抗コクシジウム剤およびホルモンを含むことができる。

【0127】

式1の化合物は、一般に、0.1～95重量パーセントの濃度、好ましくは0.5～90重量パーセントの濃度で組成物中に存在する。直接適用を対象とした調製物は、0.001～5重量パーセントの間の濃度、好ましくは0.005～3重量パーセントの濃度の本発明に従う活性化合物を含有する。

【0128】

式1の化合物の投与量は、動物の体重1kgあたり0.0001mg～動物の体重1kgあたり約1000mgの範囲であり得る。時には、投与量は、動物の体重1kgあたり0.1mg～動物の体重1kgあたり約200mgであり得る。多くの場合、約0.01～約100mgの量、または0.02～約50mg/kgの間の量、そして頻繁には0.1～75mg/kgの間の量で投与することが有利であろう。好ましくは、処置は、0.1～40mg/kgの用量、特に1～30mg/kgの用量を動物に投与するように実行される。投与は単一用量で、あるいは間欠的に行うことができ、有効な結果を達成するために、毎日、毎週、毎月、2ヶ月に1回または年4回投与され得る。

10

20

30

40

50

## 【0129】

それにもかかわらず、時には、言及した量から外れることが必要なこともあります、特に、試験動物の体重および／または適用方法に従って、また動物の種および薬剤に対するその個々の挙動、あるいは後者の製剤の性質および投与される時間または間隔のために、そうすることが必要なこともあります。従って、場合によっては、上記の最小量よりも少ない量を用いれば十分なことがあるが、別の場合には言及した上限よりも多くなければならない。大量に適用される場合には、1日の間にこれらの量を数回の個々の投与に分けることが賢明であり得る。上記の他の記述の一般的な意味も当てはまる。

## 【0130】

本発明の組成物は追加の活性化合物を含み得る：

10

追加の生物学的に活性な化合物は同時に投与されてもよいし、あるいはより広い範囲の寄生虫の防除を提供するために、時間をかけて別々に投与されてもよいことが意図される。このような追加の生物学的に活性な化合物は、キットとして式1の化合物と一緒に包装されてもよい。便宜上、このような追加の生物学的に活性な化合物は式1の化合物を含有する同一の組成物中に配合されてもよく、防除を必要としている寄生虫と、投与のモード（経口、非経口、局所など）における化合物の適合性との両方に関して選択される。従って、本発明は、式1の化合物に加えてさらに、通常の固体または液体增量剤、希釈剤および／または界面活性剤のほかに、追加の生物学的に活性な化合物、消毒薬（局所的な適用の場合）または抗生物質などの助剤および／または活性化合物を含有する（製剤またはすぐに使用できる溶液に混合され得る）ことを特徴とする組成物の使用を意図する。

20

## 【0131】

注目すべきは、例えば、アベルメクチン（例えば、イベルメクチン、モキシデクチン、ミルベマイシン）、ベンゾイミダゾール（例えば、アルベンダゾール、トリクラベンダゾール）、サリチルアニリド（例えば、クロサンテル、オキシクロザニド）、置換フェノール（例えば、ニトロキシニル）、ピリミジン（例えば、ピランテル）、イミダゾチアゾール（例えば、レバミソール）およびプラジカンテルなどの技術分野で既知の駆虫剤から選択される追加の生物学的に活性な化合物または薬剤である。

## 【0132】

本発明の組成物において有用であるその他の生物学的に活性な化合物または薬剤は、ジフルベンズロン、トリフルムロン、フルアズロン、シロマジン、メトブレンなどの昆虫成長調節剤（IGR）および幼若ホルモン擬態（JHA）から選択することができ、それによって、動物対象に対して、そして動物対象の環境において、寄生虫（卵を含む昆虫の発達の全ての段階において）の初期防除および持続的な防除が提供される。

30

## 【0133】

本発明に従う式1の化合物は単独で使用されてもよいし、他の殺生物剤と組み合わせて使用されてもよい。これらは、例えば活性を増大させるために同じ活性範囲を有する農薬と組み合わせられてもよいし、例えば活性の範囲を広くするために別の活性範囲を有する物質と組み合わせられてもよい。いわゆる防虫剤を添加するのも賢明であり得る。活性の範囲が内部寄生虫まで広げられる（例えば、駆虫薬剤（wormer））場合、式1の化合物は、内部寄生虫特性を有する物質と適切に組み合わせられる。もちろん、抗菌組成物と組み合わせて使用することもできる。

40

## 【0134】

好みしい組み合わせパートナーの群、および特に好みしい組み合わせパートナーは以下において示され、組み合わせは、式1の化合物に加えてこれらのパートナーの1つまたは複数を含有し得る。

## 【0135】

混合物における適切なパートナーは、殺生物剤、例えば、以下において示される様々な活性メカニズムを有し、当業者に長い間知られている殺虫剤およびダニ駆除薬、例えば、キチン合成阻害剤、成長調節剤、幼若ホルモンとして作用する活性成分、成虫駆除剤として作用する活性成分、広範囲の殺虫剤、広範囲のダニ駆除薬および殺線虫剤、そして周知

50

の駆虫剤および昆虫 - および / またはダニ - 防止物質、および防虫剤または脱離剤 (detacher) であり得る。

【0136】

このような生物学的に活性な化合物の例としては以下のものが挙げられるが、これらに限定されない：

アセチルコリンエステラーゼの阻害剤であることが一般に知られている種類である有機リン酸エステル：アセフェート、アザメチホス、アジンホス - エチル、アジンホス - メチル、プロモホス、プロモホス - エチル、カズサホス、クロルエトキシホス、クロルピリホス、クロルフェンビンホス、クロルメホス、デメトン、デメトン - S - メチル、デメトン - S - メチルスルホン、ジアリホス、ダイアジノン、ジクロルボス、ジクロトホス、ジメトエート、ジスルホトン、エチオン、エトプロホス、エトリムホス、ファムフル、フェナミホス、フェニトロチオン、フェンスルホチオン、フェンチオン、フルピラゾホス、ホノホス、ホルモチオン、ホスチアゼート、ヘブテノホス、イサゾホス、イソチオアート、イソキサチオン、マラチオン、メタクリホス、メタミドホス、メチダチオン、メチル - パラチオン、メビンホス、モノクロトホス、ナレド、オメトエート、オキシデメトン - メチル、パラオキソン、パラチオン、パラチオン - メチル、フェントエート、ホサロン、ホスホラン、ホスホカルブ、ホスマット、ホスファミドン、ホラート、ホキシム、ピリミホス、ピリミホス - メチル、プロフェノホス、プロパホス、プロエタムホス、プロチオホス、ピラクロホス、ピリダフェンチオン、キナルホス、スルプロホス、テメホス、テルブホス、テブピリムホス、テトラクロルビンホス、チメトン、トリアゾホス、トリクロルホン、バミドチオン。

【0137】

アセチルコリンエステラーゼの阻害剤であることが一般に知られている種類であるカルバメート：アラニカルブ、アルジカルブ、2 - sec - プチルフェニルメチルカルバメート、ベンフラカルブ、カルバリル、カルボフラン、カルボスルファン、クロエトカルブ、エチオフェンカルブ、フェノキシカルブ、フェンチオカルブ、フラチオカルブ、H C N - 8 0 1、イソプロカルブ、インドキサカルブ、メチオカルブ、メトミル、5 メチル - m - クメニルブチリル (メチル) カルバメート、オキサミル、ピリミカルブ、プロポクスル、チオジカルブ、チオファノックス、トリアザマート、U C - 5 1 7 1 7。

ナトリウムチャネルの調節剤であることが一般に知られている種類であるピレスロイド：アクリナトリン、アレスリン、アルファメトリン、5 - ベンジル - 3 - フリルメチル (E) - (1R) - cis - 2, 2 - ジメチル - 3 - (2 - オキソチオラン - 3 - イリデンメチル) シクロプロパンカルボキシラート、ビフェントリン、8 - シフルトリン、シフルトリン、o c - シペルメトリン、8 - シペルメトリン、ビオアレトリン、ビオアレトリン ((S) - I シクロペンチル異性体)、ビオレスメトリン、ビフェントリン、N C I - 8 5 1 9 3、シクロプロトリン、シハロトリン、シチトリン、シフェノトリン、デルタメトリン、エムペントリン、エスフェンバレート、エトフェンプロックス、フェンフルトリン、フェンプロパトリン、フェンバレート、フルシリネート、フルメトリン、フルバリネート (D 異性体)、イミブトリン、シハロトリン、- シハロトリン、ペルメトリン、フェノトリン、プラレトリン、ピレトリン類 (天然産物)、レスメトリン、テトラメトリン、トランスフルトリン、テトラ - シペルメトリン、シラフルオフェン、T - フルバリネート、テフルトリン、トラロメトリン、ゼータ - シペルメトリン。

【0138】

以下のものを含む節足動物成長調節剤：

a ) キチン合成阻害剤：ベンゾイル尿素：クロルフルアズロン、ジフルベンズロン、フルアズロン、フルシクロクスロン、フルフェノクスロン、ヘキサフルムロン、ルフェヌロン、ノバルロン、テフルベンズロン、トリフルムロン、ブプロフェジン、ジオフェノラン、ヘキシチアゾクス、エトキサゾール、クロルフェンタジン (chlорфентазине)、b ) エクジソン作用薬 / 攪乱物質：ハロフェノジド、メトキシフェノジド、テブフェノジド、c ) 幼若ホルモン擬態：ピリプロキシフェン、メトブレン、フェノキシカルブ

、d) 脂質生合成阻害剤：スピロジクロフェン。

その他の抗寄生虫剤：アセキノシル、アミトラズ、AKD-1022、ANS-118、アザジラクチン、バチルス・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*)、ベンスルタップ、ビフェナゼート、ビナパクリル、プロモプロピラート、BTG-504、IBTG-505、カンフェクロール、カルタップ、クロルベンジレート、クロルジメホルム、クロルフェナピル、クロマフェノジド、クロチアニジン、シロマジン、ジアクロデン、ジアフェンチウロン、DBI-3204、ジナクチン、ジヒドロキシメチルジヒドロキシピロリジン、ジノブトン、ジノカップ、エンドスルファン、エチプロール、エトフェンプロックス、フェナザキン、フルマイト (fumite)、MTI-800、フェンピロキシメート、フルアクリピリム、フルベンゾイミン、フルプロシトリネート、フルフェンジン、フルフェンプロックス、フルプロキシフェン、ハロフェンプロックス、ヒドラメチルノン、IKI-220、カネマイト、NC-196、ニームガード (neem guard)、ニジノルテルフラン (nidinorterfuran)、ニテンピラム、SD-35651、WL-108477、ピリダリル、プロパルガイト、プロトリフェンブト、ピメトロジン、ピリダベン、ピリミジフェン、NC-1111、R-195、RH-0345、RH-2485、RYI-210、S-1283、S-1833、S1-8601、シラフルオフェン、シロマジン、スピノサド、テブフェンピラド、テトラジホン、テトラナクチン、チアクロプリド、チオシクラム、チアメトキサム、トルフェンピラド、トリアザマート、トリエトキシスピノシン、トリナクチン、ベルブチン、バータレック (vertalec)、Y1-5301。

殺菌・殺カビ剤：アシベンゾラル、アルジモルフ、アンプロピルホス、アンドプリム、アザコナゾール、アゾキシストロビン、ベナラキシル、ベノミル、ビアラホス、ブラストサイジン (blasticidin) - S、ボルドー (Bordeaux) 混合物、プロムコナゾール、ブピリマート、カルプロパミド、カプタホール、カプタン、カルベンダジム、クロルフェナゾール、クロロネブ、クロロピクリン、クロロタロニル、クロゾリナート、オキシ塩化銅、銅塩、シフルフェナミド、シモキサニル、シプロコナゾール、シプロジニル、シプロフラム、RH-7281、ジクロシメット、ジクロブトラゾール、ジクロメジン、ジクロラン、ジフェノコナゾール、RP-407213、ジメトモルフ、ジモキシストロビン、ジニコナゾール、ジニコナゾール - M、ドジン、エジフェンホス、エポキシコナゾール、ファモキサドン、フェンアミドン、フェナリモル、フェンブコナゾール、フェンカラミド、フェンピクロニル、フェンプロピジン、フェンプロピモルフ、フェンチンアセタート、フルアジナム、フルジオキソニル、フルメトバー、フルモルフ / フルモルリン、フェンチンヒドロキシド、フルオキサストロビン、フルキンコナゾール、フルシラゾール、フルトラニル、フルトリアホール、ホルペット、ホセチル - アルミニウム、フランキシル、フラメタピル (furametapyr)、ヘキサコナゾール、イブコナゾール、イプロベンホス、イプロジオン、イソプロチオラン、カスガマイシン、クレソキシム - メチル、マンコゼブ、マンネブ、メフェノキサム、メプロニル、メタラキシル、メトコナゾール、メトミノストロビン / フェノミノストロビン、メトラフェノン、ミクロブタニル、ネオ - アソジン、ニコビフィン、オリサストロビン、オキサジキシル、ペンコナゾール、ベンシクロン、プロベナゾール、プロクロラズ、プロバモカルブ、プロピオコナゾール、プロキナジド、プロチオコナゾール、ピリフェノックス、ピラクロストロビン、ピリメタニル、ピロキロン、キノキシフェン、スピロキサミン、硫黄、テブコナゾール、テトラコナゾール、チアベンダゾール、チフルザミド、チオファネート - メチル、チラム、チアジニル、トリアジメホン、トリアジメノール、トリシクラゾール、トリフロキシストロビン、トリチコナゾール、バリダマイシン、ビンクロゾリン、

生物剤：バチルス・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) 亜種アイザワイ、クルスター - キ、バチルス・チューリングエンシス (*Bacillus thuringiensis*) デルタエンドトキシン、バキュロウィルス、昆虫病原性の細菌、ウィルスおよび菌・カビ類の殺菌剤：クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ストレプトマイシン。

10

20

30

40

50

## 【0139】

パートナー殺虫剤およびダニ駆除薬の追加のより特定の実施例は以下に記載される。

## 【0140】

【表9】

化合物	種類
化合物	種類
アバメクチン	大環状ラクトン
AC 303 630	エネルギー產生調節剤
アセフェート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
アクリナトリン	ナトリウムチャネル調節剤
アラニカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
アルジカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
アルファ-シペルメトリン	ナトリウムチャネル調節剤
アルファメトリン	ナトリウムチャネル調節剤
アミトラズ	オクトパミン受容体配位子
アベルメクチン	大環状ラクトン
アジンホス A	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
アジンホス M	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
アジンホス-メチル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
アゾシクロチン	酸化的リン酸化阻害剤

10

20

## 【0141】

【表10】

バチルス・サブチリス (Bacillus subtil.)毒素		
ベンダイオカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ベンフラカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ベンスルタップ	ニコチン性アセチルコリン作用薬/拮抗薬	
ベータ-シフルトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
ビフェントリン	ナトリウムチャネル調節剤	
プロフェンプロックス	ナトリウムチャネル調節剤	
プロモホス A	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	10
ブフェンカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ブロフェン	キチン合成阻害剤	
ブトカルボキシン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
カズサホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
カルバリル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
カルボフラン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
カルボフェンチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
カルタップ	ニコチン性アセチルコリン作用薬/拮抗薬	
クロエトカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
クロルエトキシホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
クロルフェナビル	酸化的リン酸化阻害剤	20
クロルフルアズロン	キチン合成阻害剤	
クロルメホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
クロルピリホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
Cis-レスメトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
クロフェンテジン		
シアノホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
シクロプロトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
シフルトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
シヘキサチン	酸化的リン酸化阻害剤	
D 2341(ビフェナゼート)		
デルタメトリン	ナトリウムチャネル調節剤	30
デメトン M	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
デメトン S	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
デメトン-S-メチル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ジクロフェンチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ジクリホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ジエチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ジフルベンズロン	キチン合成阻害剤	
ジメトエート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ジメチルビンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ジオキキサチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ドラメクチン	大環状ラクトン	40
DPX-MP062(インドキサカルブ)	ナトリウムチャネル調節剤	
エジフェンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
エマメクチン	大環状ラクトン	
エンドスルファン	gaba 作動性クロライトチャネル拮抗薬	
エプリノメクチン	大環状ラクトン	
エスフェンバレート	ナトリウムチャネル調節剤	
エチオフェンカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
エチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
エトフェンプロックス	ナトリウムチャネル調節剤	

【表 1 1】

エトプロホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
エトリムホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
フェナミホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
フェナザキン	ミトコンドリア電子伝達阻害剤
フェンブタズオキシド	酸化的リン酸化阻害剤
フェニトロチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
フェノブカルブ(BPMC)	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
フェノチオカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
フェノキシカルブ	幼若ホルモン擬態
フェンプロバトリン	ナトリウムチャネル調節剤
フェンピラド	ミトコンドリア電子伝達阻害剤
フェンピロキシメート	ミトコンドリア電子伝達阻害剤
フェンチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
フェンバレート	ナトリウムチャネル調節剤
フィプロニル	gaba 作動性クロラيدチャネル拮抗薬
フルアジナム	酸化的リン酸化脱共役剤
フルアズロン	キチン合成阻害剤
フルシクロクスロン	キチン合成阻害剤
フルシトリネート	ナトリウムチャネル調節剤
フルフェノクスロン	キチン合成阻害剤
フルフェンプロックス	ナトリウムチャネル調節剤
ホノホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
ホルモチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
ホスチアゼート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
HCH	gaba 作動性クロラيدチャネル拮抗薬
ヘブテノホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
ヘキサフルムロン	キチン合成阻害剤
ヘキシチアゾクス	
ヒドロブレン	幼若ホルモン擬態
イミダクロブリド	ニコチン性アセチルコリン作用薬/拮抗薬
昆虫活性菌・カビ類	
昆虫活性線虫	
昆虫活性ウィルス	
イプロベンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
イソフェンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
イソプロカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
イソキサチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
イベルメクチン	クロラيدチャネル活性化剤
ラムダ-シハロトリン	ナトリウムチャネル調節剤
ルフェヌロン	キチン合成阻害剤
マラチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メカルバム	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メスルフェンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メタルデヒド	
メタミドホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メチオカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メトミル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メトブレン	幼若ホルモン擬態
メトルカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
メビンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤

10

20

30

40

【表 1 2】

ミルベメクチン	大環状ラクトン	
モキシデクチン	大環状ラクトン	
ナレド	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
NI-25、アセタミブリド	ニコチン性アセチルコリン作用薬/拮抗薬	
ニテンピラム	ニコチン性アセチルコリン作用薬/拮抗薬	
ノズリスピル酸/誘導体	大環状ラクトン	
オメトエート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
オキサミル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
オキシデメトン M	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	10
オキシデプロホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
バラチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
バラチオン-メチル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ペルメトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
フェントエート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ホレート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ホサロン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ホスマット	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ホキシム	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ピリミカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ピリミホス A	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	20
ピリミホス M	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
プロメカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
プロパホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
プロボクスル	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
プロチオホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
プロトエート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ピラクロホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ピリダフエンチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
ピレスメトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
ピレトラム	ナトリウムチャネル調節剤	
ピリダベン	ミトコンドリア電子伝達阻害剤	30
ピリミジフェン	ミトコンドリア電子伝達阻害剤	
ピリプロキシフェン	幼若ホルモン擬態	
RH 5992	エクジソノン作用薬	
RH-2485	エクジソノン作用薬	
サリチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
セラメクチン	大環状ラクトン	
シラフルオフェン	ナトリウムチャネル調節剤	
スピノサド	ニコチン性アセチルコリン活性化剤	
スルホテップ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
スルプロホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	40
テブフェノジド	エクジソノン作用薬	
テブフェンピラド	ミトコンドリア電子伝達阻害剤	
テブピリムホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
テフルベンズロン	キチン合成阻害剤	
テフルトリン	ナトリウムチャネル調節剤	
テメホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
テルブホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
テトラクロルビンホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤	
チアフェノックス		

## 【表13】

チオジカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
チオファノックス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
チオナジン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
スリンジエンシン	
トラロメトリン	ナトリウムチャネル調節剤
トリアラテン	
トリアザメート	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
トリアゾホス	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
トリクロルホン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
トリフルムロン	キチン合成阻害剤
トリメタカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
バミドチオン	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
XMC (3,5-キシリル-メチルカルバメート)	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
キシリルカルブ	アセチルコリンエステラーゼ阻害剤
YI 5301/5302	
ゼータ-シペルメトリン	ナトリウムチャネル調節剤
ゼータメトリン	ナトリウムチャネル調節剤

10

20

## 【0145】

適切な駆虫剤の非限定的な例は以下において示され、少数の代表例は駆虫活性に加えて殺虫およびダニ駆除活性も有し、一部は既に上記のリスト内にある。

## 【0146】

(A1) プラジカンテル = 2 - シクロヘキシルカルボニル - 4 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 6 , 7 , 11b - ヘキサヒドロ - 4H - ピラジノ [ 2 , 1 - アルファ ] イソキノリン

(A2) クロサンテル = 3 , 5 - ジヨード - N - [ 5 - クロロ - 2 - メチル - 4 - ( a - シアノ - 4 - クロロベンジル ) フェニル ] - サリチルアミド

(A3) トリクラベンダゾール = 5 - クロロ - 6 - ( 2 , 3 - ジクロロフェノキシ ) - 2 - メチルチオ - - 1H - ベンゾイミダゾール

(A4) レバミゾール = L - ( - ) - 2 , 3 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 6 - フェニルイミダゾ [ 2 , 1b ] チアゾール

(A5) メベンダゾール = ( 5 - ベンゾイル - 1H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル ) カルバミン酸メチルエステル

(A6) オムファロチン = 国際公開第97/20857号パンフレットに記載される真菌オムファロタス・オレアリウス (*Omphalotus olearius*) の大環状発酵産物

(A7) アバメクチン = アベルメクチン B1

(A8) イベルメクチン = 22 , 23 - ジヒドロアベルメクチン B1

(A9) モキシデクチン = 5 - O - デメチル - 28 - デオキシ - 25 - ( 1 , 3 - ジメチル - 1 - プテニル ) - 6 - , 28 - エポキシ - 23 - ( メトキシイミノ ) - ミルベマイシン B

(A10) ドラメクチン = 25 - シクロヘキシル - 5 - O - デメチル - 25 - デ ( 1 - メチルプロピル ) - アベルメクチン A1a

(A11) ミルベメクチン = ミルベマイシン A3 およびミルベマイシン A4 の混合物

(A12) ミルベマイシンオキシム = ミルベメクチンの 5 - オキシム

## 【0147】

適切な防虫剤および脱離剤の非限定的な例は、

(R1) DEET ( N , N - ジエチル - m - トルアミド )

(R2) KBR 3023 N - ブチル - 2 - オキシカルボニル - ( 2 - ヒドロキシ )

40

50

- ピペリジン

(R 3) シミアゾール = N, - 2, 3 - ジヒドロ - 3 - メチル - 1, 3 - チアゾール - 2 - イリデン - 2, 4 - キシリデン

である。

【0148】

混合物における上記のパートナーはこの分野の専門家にはよく知られている。大部分は The British Crop Protection Council (London) の「Pesticide Manual」の様々な版に、その他は Merck & Co., Inc. (Rahway, N.J., USA) の「The Merck Index」の様々な版に、あるいは特許文献に記載されている。従って、以下のリストは、  
10 例として見出すことができる箇所に限定されている。

(I) 2 - メチル - 2 - (メチルチオ) プロピオンアルデヒド - O - メチルカルバモイルオキシム (アルジカルブ) (「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、26頁から)、

(II) S - (3, 4 - ジヒドロ - 4 - オキソベンゾ[d] - [1, 2, 3] - トリアジン - 3 - イルメチル) O, O - ジ - メチル - ホスホロジチオアート (アジンホス - メチル) (「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、67頁から)、  
20

(III) エチル - N - [2, 3 - ジヒドロ - 2, 2 - ジメチルベンゾフラン - 7 - イルオキシカルボニル - (-メチル) アミノチオ] - N - イソプロピル - ベータ - アラニナート (ベンフラカルブ) (「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、96頁から)、

(IV) 2 - メチルビフェニル - 3 - イルメチル - (Z) - (1RS) - cis - 3 - (2 - クロロ - 3, 3, 3 - トリフルオロプロパ - 1 - エニル) - 2, 2 - ジメチルシクロプロパンカルボキシラート (ビフェントリン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、118頁から)、  
30

(V) 2 - tert - ブチルイミノ - 3 - イソプロピル - 5 - フェニル - 1, 3, 5 - チアジアジアン - 4 - オン (ブプロフェジン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、157頁から)、

(VI) 2, 3 - ジヒドロ - 2, 2 - ジメチルベンゾフラン - 7 - イル - メチルカルバメート (カルボフラン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、186頁から)、

(VII) 2, 3 - ジヒドロ - 2, 2 - ジメチルベンゾフラン - 7 - イル - (ジブチルアミノチオ) メチルカルバメート (カルボスルファン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、188頁から)、  
40

(VIII) S, S' - (2 - ジメチルアミノトリメチレン) - ビス (チオカルバメート) (カルタップ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、193頁から)、

(IX) 1 - [3, 5 - ジクロロ - 4 - (3 - クロロ - 5 - トリフルオロメチル - 2 - ピリジルオキシ) フェニル] - 3 - (2, 6 - ジフルオロベンゾイル) - 尿素 (クロルフルアズロン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版 (1997年)、The British Crop Protection Council  
50

(London)、213頁から)、

(X)O,O-ジエチル-O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-ホスホロチオエート(クロルピリホス)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、235頁から)、

【0149】

(XI)(RS)-アルファ-シアノ-4-フルオロ-3-フェノキシベンジル-(1RS,3RS;1RS,3RS)-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キシラート(シフルトリン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、293頁から)、

(XII)(S)-アルファ-シアノ-3-フェノキシベンジル-(Z)-(1R,3R)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラートおよび(R)-.アルファ-シアノ-3-フェノキシベンジル-(Z)-(1R,3R)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラートの混合物(ラムダ-シハロトリン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、300頁から)、

(XIII)(S)-アルファ-シアノ-3-フェノキシベンジル-(2)-(1R,3R)-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キシラートおよび(R)-.アルファ-シアノ-3-フェノキシベンジル-(1S,3S)-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キシラートからなるラセミ体(アルファ-シペルメトリン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、308頁から)、

(XIV)(S)-アルファ-シアノ-3-フェノキシ-ベンジル(1RS,3RS,1RS,3RS)-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キシラート(ゼータ-シペルメトリン)の立体異性体の混合物、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、314頁から)、

(XV)(S)-アルファ-シアノ-3-フェノキシベンジル-(1R,3R)-3-(2,2-ジプロモビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート(デルタメトリン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、344頁から)、

(XVI)(4-クロロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素(ジフルベンズロン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、395頁から)、

(XVII)(1,4,5,6,7,7-ヘキサクロロ-8,9,10-トリノルボルナ-5-エン-2,3-イレンビスマチレン)-スルファイト(エンドスルファン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、459頁から)、

(XVIII)アルファ-エチルチオ-o-トリル-メチルカルバメート(エチオフェンカルブ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、479頁から)、

10

20

30

40

50

(XIX) O, O-ジメチル-O-4-ニトロ-m-トリル-ホスホロチオエート(フェニトロチオン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、514頁から)、

(XX) 2-sec-ブチルフェニル-メチルカルバメート(フェノブカルブ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、516頁から)、

【0150】

(XXI) (RS)-アルファ-シアノ-3-フェノキシベンジル-(RS)-2-(4-クロロフェニル)-3-メチルブチラート(フェンバレレート)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、539頁から)、

(XXII) S-[ホルミル(メチル)カルバモイルメチル]-O,O-ジメチル-ホスホジチオアート(ホルモチオン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、625頁から)、

(XXIII) 4-メチルチオ-3,5-キシリル-メチルカルバメート(メチオカルブ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、813頁から)、

(XXIV) 7-クロロビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2,6-ジエン-6-イル-ジメチルホスファート(ヘプテノホス)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、670頁から)、

(XXV) 1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-ニトロイミダゾリジン-2-イリデンアミン(イミダクロプリド)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、706頁から)、

(XXVI) 2-イソプロピルフェニル-メチルカルバメート(イソプロカルブ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、729頁から)、

(XXVII) O,S-ジメチル-ホスホルアミドチオアート(メタミドホス)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、808頁から)、

(XXVIII) S-メチル-N-(メチルカルバモイルオキシ)チオアセトイミダート(メトミル)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、815頁から)、

(XXIX) メチル-3-(ジメトキシホスフィノイルオキシ)ブタ-2-エノアート(メビンホス)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、844頁から)、

(XXX) O,O-ジエチル-O-4-ニトロフェニル-ホスホロチオエート(パラチオン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、926頁から)、

10

20

30

40

50

## 【0151】

(XXXI) O, O-ジメチル-O-4-ニトロフェニル-ホスホロチオエート(パラチオニ-メチル)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、928頁から)、

(XXXII) S-6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1,3-ベンゾオキサゾール-3-イルメチル-O,O-ジエチル-ホスホルジチオアート(ホサロン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、963頁から)、10

(XXXIII) 2-ジメチルアミノ-5,6-ジメチルピリミジン-4-イル-ジメチルカルバメート(ピリミカルブ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、985頁から)、

(XXXIV) 2-イソプロポキシフェニル-メチルカルバメート(プロポクスル)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1036頁から)、

(XXXV) 1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素(テフルベンズロン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1158頁から)、20

(XXXVI) S-tert-ブチルチオメチル-O,O-ジメチル-ホスホロジチオアート(テルブホス)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1165頁から)、

(XXXVII) エチル-(3-tert-ブチル-1-ジメチルカルバモイル-1H-1,2,4-トリアゾール-5-イル-チオ)-アセテート(トリアザマート)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1224頁から)、30

(XXXVIII) アバメクチン、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、3頁から)、

(XXXIX) 2-sec-ブチルフェニル-メチルカルバメート(フェノブカルブ)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、516頁から)、

(XL) N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド(テブフェノジド)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1147頁から)、40

## 【0152】

(XLI) (+)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ-アルファ,アルファ,アルファ-トリフルオロ-p-トリル)-4-トリフルオロメチル-スルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル(フィプロニル)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、545頁から)、

(XLII) (RS)-アルファ-シアノ-4-フルオロ-3-フェノキシベンジル(1RS,3RS;1RS,3RS)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチ50

ルシクロプロパンカルボキシラート(ベータ-シフルトリン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、295頁から)、  
 (XLIII)(4-エトキシフェニル)-[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル](ジメチル)シラン(シラフルオフェン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1105頁から)、  
 (XLIV)tert-ブチル(E)-アルファ-(1,3-ジメチル-5-フェノキシピラゾール-4-イル--メチレンアミノ-オキシ)-p-トルアート(フェンピロキシメート)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、530頁から)、  
 (XLV)2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロピリダジン-3-(2H)-オン(ピリダベン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1161頁から)、  
 (XLVI)4-[4-(1,1-ジメチルフェニル)フェニル]エトキシ]-キナゾリン(フェナザキン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、507頁から)、  
 (XLVII)4-フェノキシフェニル-(RS)-2-(ピリジルオキシ)プロピル-エーテル(ピリプロキシフェン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1073頁から)、  
 (XLVIII)5-クロロ-N-[2-[4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル-]-6-エチルピリミジン-4-アミン(ピリミジフェン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1070頁から)、  
 (XLIX)(E)-N-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)-N-エチル-N'-メチル-2-ニトロピニリデンジアミン(ニテンピラム)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、880頁から)、  
 (L)(E)-N<sup>1</sup>-[(6-クロロ-3-ピリジル)メチル]-N<sup>2</sup>-シアノ-N<sup>1</sup>-メチルアセトアミジン(NI-25、アセタミブリド)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、9頁から)、  
 【0153】  
 (LI)アベルメクチンB<sub>1</sub>(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、3頁から)、  
 (LII)植物由来の昆虫活性抽出物、特に、(2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-ヘキサヒドロ-2-イソプロペニル-8,9-ジメトキシ-クロメノ[3,4-b]フロ[2,3-h]クロメン-6-オン(ロテノン)、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1097ページから)、およびアザジラクタ・インディカ(Azadirachta indica)からの抽出物、特にアザジラクチン、(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、59頁から)、

10

20

30

40

50

(LII) 昆虫活性線虫を含有する調製物、好ましくは、*Heterorhabditis bacte dophora*および*Heterorhabditis megidis*を含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、671頁から)、*Steinemema feltiae*を含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1115頁から)、および*Steinemema scapterisci*を含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1116頁から)、

(LIV) バチルス・サブチリス(*Bacillus subtilis*)から得られる調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、72頁から)、もしくはGC91またはNCTC11821から単離される化合物を除いたバチルス・チューリングンシス(*Bacillus thuringiensis*)菌株から得られる調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、73頁から)、

(LV) 昆虫活性菌・カビ類を含有する調製物、好ましくはベルチシリウム・レカニイ(*Verticillium lecanii*)を含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1266頁から)、ビューベダ・ブログニアルチイ(*Beauveda brogniartii*)を含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、85頁から)、およびビューベダ・バッシアナ(*Beauveda bassiana*)を含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、83頁から)、

(LVI) 昆虫活性ウィルスを含有する調製物、好ましくは、ネオジブリドン・セルチフェル(*Neodipridon Sertife*)NPVを含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1342頁から)、マメストラ・ブラッシカエ(*Mamestra brassicae*)NPVを含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、759頁から)、およびシジア・ポモネラ・グラニュロシス(*Cydia pomonella granulosis*)ウィルスを含有する調製物(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、291頁から)、

(CLXXXI) 7-クロロ-2,3,4a,5-テトラヒドロ-2-[メトキシカルボニル(4-トリフルオロメトキシフェニル)-カルバモイル]インドール1,2e]オキサゾリン-4a-カルボキシラート(DPX-MP062、インドキシカルブ(Indoxycarb))(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、453頁から)、

(CLXXXII) N'-tert-ブチル-N'-(3,5-ジメチルベンゾイル)-3-メトキシ-2-メチルベンゾヒドラジド(RH-2485、メトキシフェノジド) 50

(「The Pesticide Manual」、第11増補版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1094頁から)、そして

(CLXXXII) (N'-[4-メトキシ-ビフェニル-3-イル]-ヒドラジンカルボン酸イソプロピルエステル(D2341) (The Brighton Crop Protection Conference、1996年、487-493頁、(R2) Book of Abstracts、第212回ACS National Meeting (Orlando, Fla.)、8月 25-29頁(1996年)、AGR O-020. 発行者: American Chemical Society (Washington, DC. CONEN: 63BFAF) から) 10

【0154】

通常、本発明に従う駆虫剤組成物は、0.1~99重量%、特に0.1~95重量%の式1の活性成分混合物と、99.9~1重量%、特に99.8~5重量%の固体または液体添加物(0~25重量%、特に0.1~25重量%の界面活性剤を含む)とを含有する。

【0155】

上記のように、本発明に従う方法の別の実施形態では、上記の式1の化合物および追加の化合物は、時間をかけて別個の異なる方法で適用されてもよい。

【0156】

以下の試験は、特定の有害生物における本発明の化合物の防除効力を実証する。しかしながら、化合物によって提供される有害生物の防除による保護は、これらの種に限定されない。 20

【実施例】

【0157】

本発明の生物学的な実施例

試験A

成虫の*H. irritans exigua*の摂食アッセイ

血液ミール(blood meal)アッセイを用いて、成虫の*H. irritans exigua*における試験化合物(3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)-カルボニル]-フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)のLC<sub>50</sub>を決定した。冷蔵保存した凝固除去した(decoagulated)ウシの血液中の試験化合物の6つの連続希釈物を調製した。ポジティブコントロール化合物としてイベルメクチンを含有させ、ネガティブコントロールは各アッセイで含有させた。各アッセイの直前に、囲いに入れられた商業用のウシからハエを網で採集した。1つの血液/殺虫剤の濃度に浸漬した1枚の綿ガーゼ(4×4×1cm)を含有するメッシュケージ(30×30×30cm)内に約100匹の成虫を導入した。それぞれの血液/殺虫剤の濃度のケージを3通り再現した。血液ガーゼは12時間ごとに取り換えた。未処置のコントロールケージには未処置の凝固除去した血液を入れた。全てのケージにラベルを付け、周囲相対湿度(70~85%)において25~27で72時間、暗所で保存した。12時間ごとに、各ケージ内の死んだハエの数を数えた。72~96時間で、全てのハエを数え、死亡率を計算した。データにログ-プロビット(log-probit)分析を行い、アッセイにおいて用量反応が存在すれば、LC<sub>50</sub>を決定した。 30 40

【0158】

【表14】

成虫の *H. irritans exigua* の摂食アッセイ

化合物	濃度	% 成虫死亡率		
		暴露時間		
		7時間	17時間	24時間
試験化合物	600 ppb	80.5	94.7	96.5
	400 ppb	78.8	89.8	94.9
	200 ppb	77.3	78.8	80.3
イペルメクチン	600 ppb	86.0	95.5	100.0
	400 ppb	80.1	94.2	98.0
	200 ppb	78.5	91.8	93.1
コントロール死亡率		10.8	16.8	21.0

10

【0159】

## 試験 B

成虫の *A. aegypti* の接触アッセイ

成虫の *A. aegypti* を、アセトンで希釈した 6 つの割合のポジティブコントロール化合物ペルメトリンおよび実験化合物に暴露した。使用した試験化合物 (3 - プロモ - 1 - (3 - クロロ - 2 - ピリジニル) - N - [4 - シアノ - 2 - メチル - 6 - [(メチルアミノ) - カルボニル] - フェニル] - 1H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド) の希釈は、0 ppm (アセトンのみ)、0.1 ppm、1 ppm、10 ppm、20 ppm、50 ppm、100 ppm、500 ppm および 1000 ppm であった。各割合を 5 回再現した。100 mL の三角フラスコ内で試験を行った。処置を適用する前日に、フラスコの内側全体を Coatasil で被覆した。各割合の 0.5 mL の一定分量をフラスコの底だけに適用した。表面を処理した 24 時間後に、食品等級の二酸化炭素を用いて成虫の *A. aegypti* に麻酔をかけ、各三角フラスコに 10 匹の蚊を導入し、フラスコの口をパラフィルムで覆った。パラフィルムに小さい穴を開けて、ガス交換を可能にした。25 ± 2 および約 70 % の相対湿度で 8 時間、バイオアッセイを実行した。

20

【0160】

【表15】

蚊成虫の *A. aegypti* の接触アッセイ

化合物	LC50 (ug/フラスコ)	LC90 (ug/フラスコ)
試験化合物	0.025	0.033
ペルメトリン	0.025	0.046

未処置コントロールの死亡率 - 6%

30

40

【0161】

## 試験 C

イヌにおけるネコノミ (*C. felis*) およびクリイロコイタマダニ (*R. sanguineus*) の人為的な寄生に対するインビオ評価

試験化合物 (3 - プロモ - 1 - (3 - クロロ - 2 - ピリジニル) - N - [4 - シアノ - 2 - メチル - 6 - [(メチルアミノ) - カルボニル] - フェニル] - 1H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド) のノミおよびマダニに対する効力を調べるこの研究では、25 匹のイヌを用いた。5 匹のイヌの 2 つのグループ (1 つは処置、そして 1 つは未処置) を用いてノミの効力を評価し、5 匹のイヌの 2 つのグループ (1 つは処置、そして 1 つは未処置

50

)を用いてマダニの効力を調べた。それぞれのグループのイヌに、食物を与えられていない40匹の成虫のマダニおよび100匹のネコノミを毎週寄生させた。1つのグループはADVANTIXで処置し、ポジティブコントロールとした。このグループのイヌには、ノミおよびマダニを同時に寄生させた。試験化合物は、NMP中で配合した。処置は、60mg/kgの用量率で、ラインオン(1ine-on)で動物の背線において注射器により局所的に適用した。ダニおよびノミを毎週カウントすることによって化合物の効力を評価した。処置グループで発生された毎週のカウントをポジティブコントロールおよび未処置のネガティブコントロール(UTC)グループのカウントと比較して、試験化合物の効力を評価した。

【0162】

10

イヌにおけるC. felisおよびR. sanguineusの人為的な寄生に対するインビオ評価

【表16】

#### 未処置コントロールと比較したノミの効力(%)

グループ	処置	2日目	9日目	16日目	23日目	29日目
4	試験化合物	99.6	99.7	99.7	98.7	97.3
5	ADVANTIX	100	100	89.0	76.7	69.1
UTC (ノミの平均数)	媒体 (NMP)	57.0	73.8	78.2	76.4	73.2

【0163】

【表17】

#### 未処置コントロールと比較したマダニの効力(%)

グループ	処置	2日目	9日目	16日目	23日目	29日目
3	試験化合物	74.0	94.9	95.0	90.6	86.2
5	ADVANTIX	44.0	99.3	89.7	84.2	79.7
UTC (マダニの平均数)	媒体 (NMP)	10.0	27.6	25.2	27.8	24.6

【0164】

全ての評価時に実験およびポジティブコントロールの処置グループの両方で、イヌにおいて少数の充血したマダニが見られた。試験化合物は、ポジティブコントロール製品のADVANTIXと同様のレベルのマダニに対する保護を提供したが、1回を除いて30日間にわたる全ての評価において、イヌから採取された生きているマダニの数はわずかに少なかった。処置の48時間後に、ネガティブコントロールと比較して、試験化合物は74%の効力に達した。この結果は、44%の効力を与えるADVANTIXよりも30%高かった。試験化合物は、処理後9日目、16日目および23日目に94.9%、90.5%および90.6%を超える効力を提供した。これは、ADVANTIX(それぞれ99.3%、89.7%および84.2%)と同様の防除レベルであった。試験化合物は、処置後30日目にも高レベルの保護を提供し続け、ADVANTIXにより提供される79.7%と比べて86.2%の効力であった。

【0165】

全体として、試験化合物の処置は、ポジティブコントロール製品よりもノミに対して効果的であり、処置後2日目、9日目および16日目の最初の3回の評価では99.5%を超える効力であり、処置後30日目は97.3%の効力であった。ADVANTIXは適用後の最初の9日間は100%の効力に達したが、これは、16日目までに90%よりも

20

30

40

50

低く、30日目までには70%よりも低くなつた。

【0166】

試験 D

マウスにおけるネコノミ (C. felis) の人為的な寄生に対するインビオ評価

ネコノミ (Ctenocephalides felis Bouche) の防除を評価するためにCD-1 (登録商標) マウス (約30g、オス、Charles River Laboratories (Wilmington, MA) から入手) に、プロピレングリコール/グリセロールホルマール (60:40) 中に可溶化された10mg/kgの量の試験化合物を経口投与した。試験化合物経口投与の2時間後、約8~16匹の成虫ノミを各マウスに適用した。次に、マウスへのノミの適用の48時間後の死亡率についてノミを評価した。

【0167】

3-プロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)-カルボニル]-フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサミドは、45%の死亡率をもたらした。

本発明およびその利点が詳細に説明されたが、特許請求の範囲によって定義されるような本発明の精神および範囲から逸脱することなく本明細書に種々の変化、置換および変更が成され得ることは理解されるべきである。

【0168】

以上、本発明を要約すると、下記のとおりである。

1. 寄生虫駆除的に有効な量の3-プロモ-N-[4-シアノ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1H-ピラゾール-5-カルボキサミドもしくはそのN-オキシド、またはその薬学的にもしくは獣医学的に許容可能な塩を含む組成物を動物に投与することによって、恒温動物における吸血性外部寄生昆虫の寄生を防除または予防する方法。

2. 吸血性外部寄生昆虫が、ノミ、マダニ、シラミ、ダニ、および刺咬性ハエからなる群から選択される上記1に記載の方法。

3. 投与が経口である上記1に記載の方法。

4. 投与が非経口である上記1に記載の方法。

5. 投与が局所的である上記1に記載の方法。

6. 動物がネコまたはイヌである上記1に記載の方法。

7. 動物が群れをなす動物である上記1に記載の方法。

8. 組成物が、溶媒および/またはキャリア、乳化剤および/または分散剤からなる群から選択される少なくとも1つの追加の成分を含む上記1~7のいずれかに記載の方法。

9. 組成物が、少なくとも1つの追加の生物学的に活性な化合物または薬剤を含む上記8に記載の方法。

10. 追加の生物学的に活性な化合物または薬剤が、大環状ラクトン、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤、節足動物成長制御剤、GABA依存性クロライドチャネル拮抗薬、ミトコンドリア電子伝達阻害剤、ニコチン性アセチルコリン作動薬/拮抗薬/活性化剤、酸化的リン酸化阻害剤、駆虫剤、ナトリウムチャネル調節剤またはその他の抗寄生虫化合物からなる群から選択される上記9に記載の方法。

11. 生物学的に活性な化合物が、大環状ラクトンである上記10に記載の方法。

12. 生物学的に活性な化合物が、有機ホスフェートおよびカルバメートの群から選択されるアセチルコリンエステラーゼ阻害剤である上記10に記載の方法。

13. 生物学的に活性な化合物が、キチン合成阻害剤、エクジソン作動薬/攪乱物質、脂質生合成阻害剤および幼若ホルモン様作用物質の群から選択される節足動物成長制御剤である上記10に記載の方法。

14. 生物学的に活性な化合物が、GABA依存性クロライドチャネル拮抗薬である上記10に記載の方法。

15. 生物学的に活性な化合物が、ミトコンドリア電子伝達阻害剤である上記10に記載

10

20

30

40

50

の方法。

16. 生物学的に活性な化合物が、ニコチン性アセチルコリン作動薬／拮抗薬／活性化剤である上記10に記載の方法。

17. 生物学的に活性な化合物が、酸化的リン酸化阻害剤である上記10に記載の方法。

18. 生物学的に活性な化合物が、駆虫剤である上記10に記載の方法。

19. 生物学的に活性な化合物が、ナトリウムチャネル調節剤である上記10に記載の方法。

---

フロントページの続き

(72)発明者 ウェンディ・スー・テイラ

アメリカ合衆国ニュージャージー州08054.マウントローレル.マラードドライブ29

審査官 品川 陽子

(56)参考文献 国際公開第2006/068669(WO, A1)

特表2006-515602(JP, A)

特開2006-028159(JP, A)

特開2006-290862(JP, A)

国際公開第2007/017433(WO, A1)

国際公開第2005/077934(WO, A1)

特開2006-131607(JP, A)

特開2007-070346(JP, A)

国際公開第2006/128867(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A01N 43/56

A01P 7/00

A61K 31/4439

A61P 33/14