

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6484641号
(P6484641)

(45) 発行日 平成31年3月13日 (2019. 3. 13)

(24) 登録日 平成31年2月22日 (2019. 2. 22)

(51) Int. Cl.

F I

C O 7 D 413/10 (2006. 01)

A 6 1 P 33/14 (2006. 01)

A 6 1 P 33/00 (2006. 01)

C O 7 D 413/12 (2006. 01)

A 6 1 K 31/422 (2006. 01)

C O 7 D 413/10

A 6 1 P 33/14

A 6 1 P 33/00 1 7 1

C O 7 D 413/12 C S P

A 6 1 K 31/422

請求項の数 26 (全 163 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2016-552230 (P2016-552230)
 (86) (22) 出願日 平成26年10月30日 (2014. 10. 30)
 (65) 公表番号 特表2016-537415 (P2016-537415A)
 (43) 公表日 平成28年12月1日 (2016. 12. 1)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/063074
 (87) 国際公開番号 W02015/066277
 (87) 国際公開日 平成27年5月7日 (2015. 5. 7)
 審査請求日 平成29年10月26日 (2017. 10. 26)
 (31) 優先権主張番号 61/898, 578
 (32) 優先日 平成25年11月1日 (2013. 11. 1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 515136856
 メリアル インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 ジョージア州 3009
 6 ダルース サテライトブルーバード
 3239
 (74) 代理人 100086771
 弁理士 西島 孝喜
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健
 (74) 代理人 100094569
 弁理士 田中 伸一郎
 (74) 代理人 100084663
 弁理士 箱田 篤
 (74) 代理人 100093300
 弁理士 浅井 賢治

最終頁に続く

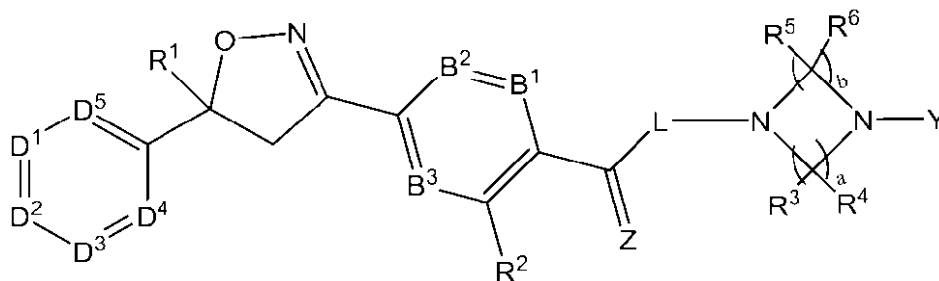
(54) 【発明の名称】 駆虫性かつ殺有害生物性のイソオキサゾリン化合物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I):

【化 1】



(I)

のイソオキサゾリン化合物。

〔式中、

D^1 、 D^2 及び D^3 のそれぞれはそれぞれ独立にN又はC- A^1 、C- A^2 及びC- A^3 であり、 D^4 及び D^5 はそれぞれC-Hであり、

R^1 はハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、ハロシクロアルキル、アルキルシクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒ

ドロキシ、アミノ、アルキル- 又はジ (アルキル)アミノ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ又はハロアルキルチオで置換されており、

A¹、A²、A³、A⁴及びA⁵は独立に水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- 又はジ (アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、-CN 又は-NO₂であり、

B¹、B²及びB³は独立にC-X であり、

それぞれのXは独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキル、-CN 又は-NO₂であり、又は二つの隣接Xは-CH=CH-CH=CH-を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

10

R²は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキル- 又はジアルキルアミノ、-CN 又は-NO₂であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

20

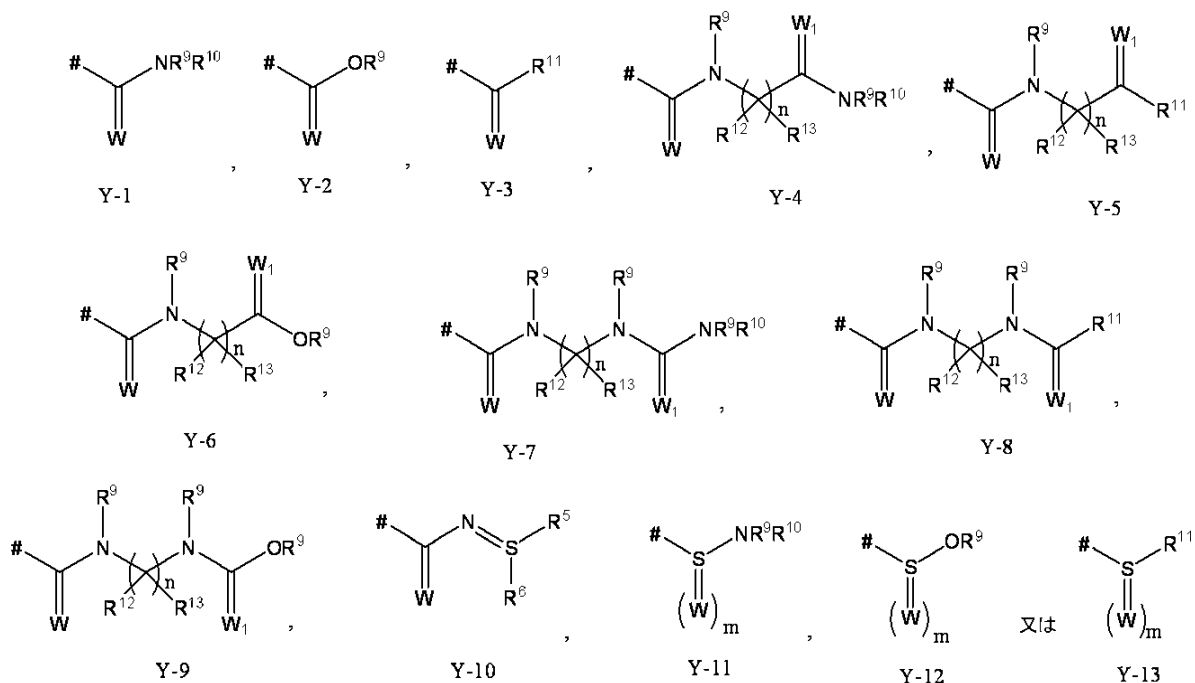
R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を一緒に形成し、但し、一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、

R⁷及びR⁸は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

Yは水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- 又はジ (アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、R₇S(O)-、R₇S(O)₂-、R₇C(O)-、R₇R₈NC(O)-、R₇OC(O)-、R₇C(O)O-、R₇C(O)NR₈- 又は-CN で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、# は結合の位置を意味し、

30

【化 2】



式中、それぞれの R^9 、 R^{10} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが一緒に結合されている炭素原子と $C=W$ を一緒に形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

a は 1、2 又は 3 であり、

b は 2 又は 3 であり、

n は 1、2、3 又は 4 であり、かつ

m は 0、1 又は 2 である]

【請求項 2】

D^1 、 D^2 及び D^3 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 及び $C-A^3$ である、請求項 1 記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 3】

B^1 、 B^2 及び B^3 が $C-H$ である、請求項 1 記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 4】

二つの X が一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する、請求項 1 記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 5】

10

20

30

40

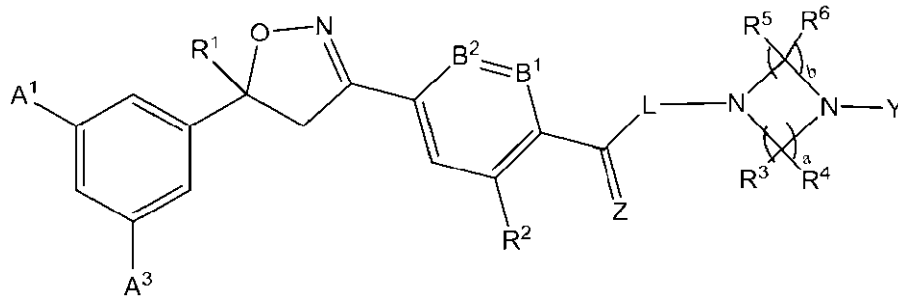
50

D^1 、 D^2 及び D^3 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 及び $C-A^3$ であり、 A^2 が水素であり、かつ A^1 及び A^3 が独立にハロゲン又は C_1-C_4 ハロアルキルである、請求項1記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項6】

化合物が式(IA):

【化3】



(IA)

の構造を有し、

式中、

R_1 はハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、ハロシクロアルキル、アルキルシクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル-又はジ(アルキル)アミノ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ又はハロアルキルチオで置換されており、

A^1 及び A^3 は独立に水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル-又はジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $-CN$ 又は $-NO_2$ であり、

B^1 及び B^2 は独立に $C-X$ であり、

それぞれの X は独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は2個の隣接 X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキル-もしくはジアルキルアミノ、 $-CN$ 又は $-NO_2$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

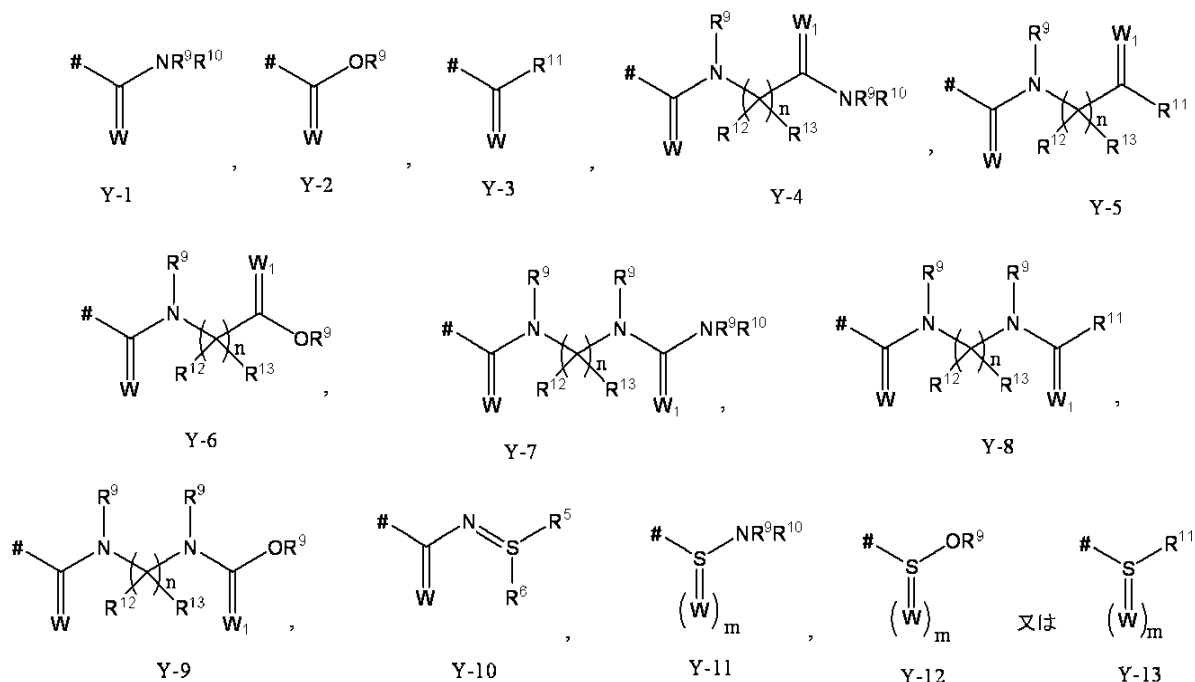
R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を一緒に形成し、但し、一緒に R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ を形成することを条件とし、

R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

Y は水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(0)$

-、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ 、 $-CN$ 又は $-N$
 O_2 で置換されており、又は Y は $Y-1$ 、 $Y-2$ 、 $Y-3$ 、 $Y-4$ 、 $Y-5$ 、 $Y-6$ 、 $Y-7$ 、 $Y-8$ 、 $Y-9$ 、 $Y-10$ 、 $Y-11$ 、 $Y-12$ 又は $Y-13$ (式中、 $\#$ は結合の位置を表示する) であり、

【化 4】



式中、それぞれの R^9 、 R^{10} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが一緒に結合されている炭素原子と $C=W$ を一緒に形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

a は 1、2 又は 3 であり、

b は 2 又は 3 であり、

n は 1、2、3 又は 4 であり、かつ

m は 0、1 又は 2 である、請求項 1 記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 7】

式 (IB):

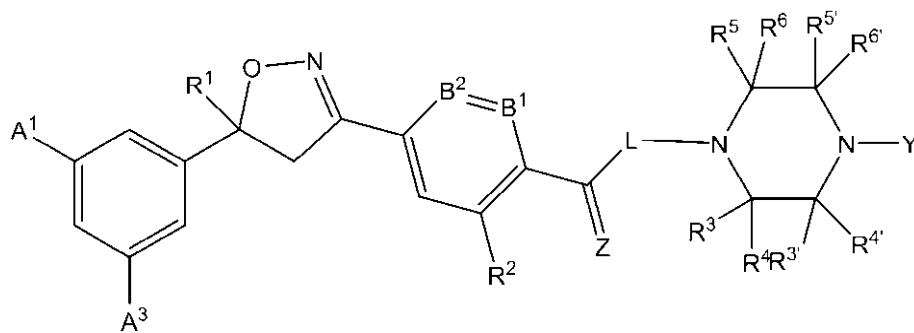
10

20

30

40

【化 5】



(IB)

10

のイソオキサゾリン化合物。

[式中、

R_1 はアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニルであり、

A^1 及び A^3 は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

B^1 及び B^2 は独立にC-X であり、

それぞれのXは独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は二つの隣接Xは一緒に-CH=CH-CH=CHを形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

20

R^2 は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、

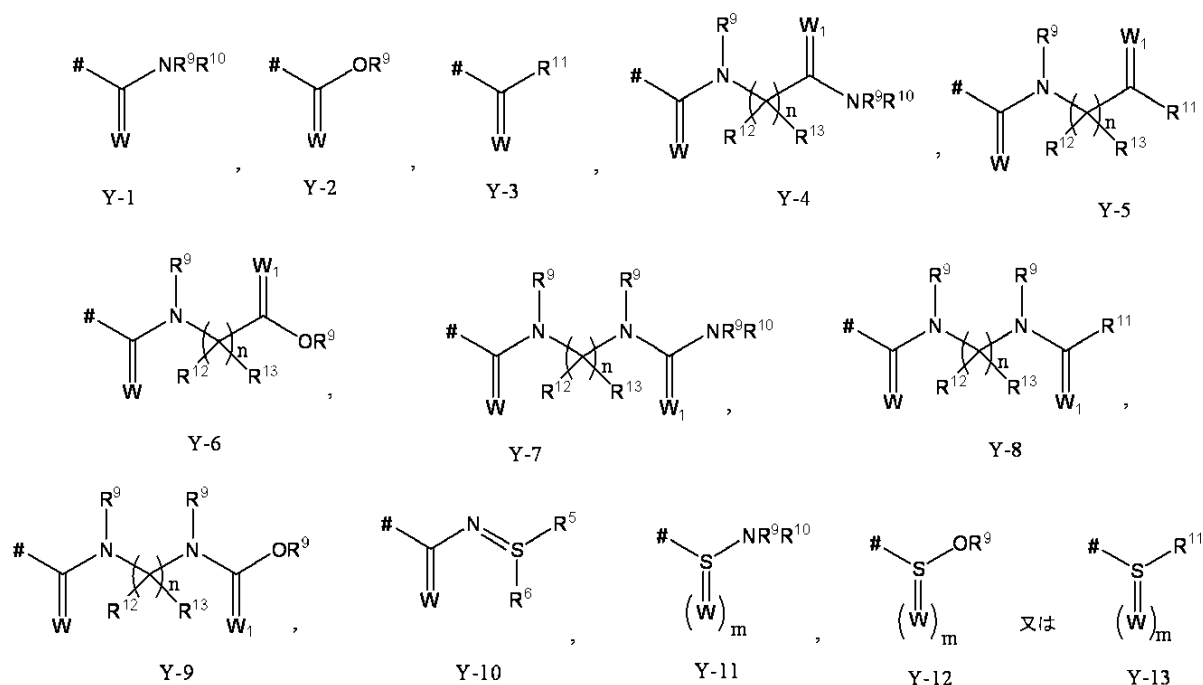
30

R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

Yは水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- もしくはジ (アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)$ -、 $R_7S(O)_2$ -、 $R_7C(O)$ -、 $R_7R_8NC(O)$ -、 $R_7OC(O)$ -、 $R_7C(O)O$ -、 $R_7C(O)NR_8$ -、-CN 又は- N_2 で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、#は結合の位置を表示し、

40

【化 6】



式中、それぞれの R^9 、 R^{10} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

n は1、2、3又は4であり、かつ

m は0、1又は2である]

【請求項 8】

式 (IC):

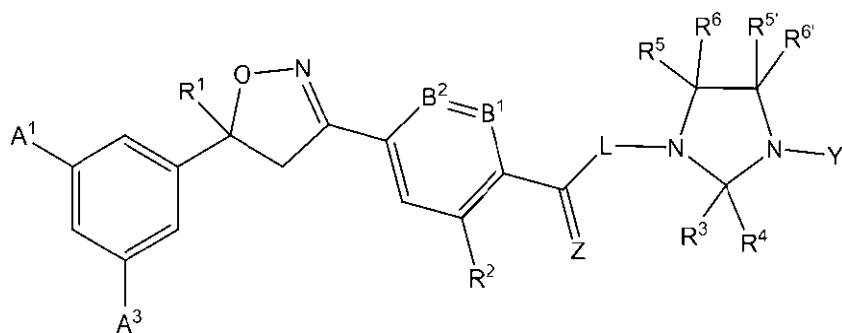
10

20

30

40

【化 7】



(IC)

10

のイソオキサゾリン化合物。

[式中、

R_1 はアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニルであり、

A^1 及び A^3 は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

B^1 及び B^2 は独立にC-X であり、

それぞれのXは独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は二つの隣接Xは一緒に-CH=CH-CH=CHを形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

20

R^2 は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ/又は

$R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^5 と R^6 又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、

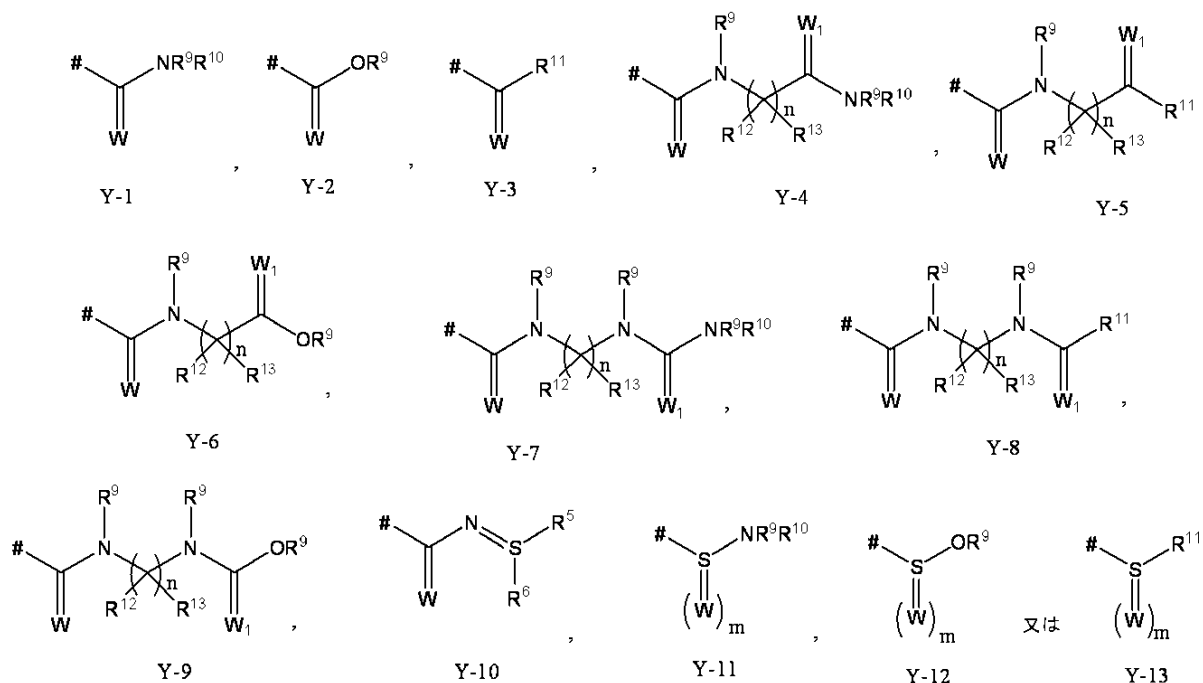
R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

30

Yは水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- もしくはジ (アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(0)$ -、 $R_7S(0)_2$ -、 $R_7C(0)$ -、 $R_7R_8NC(0)$ -、 $R_7OC(0)$ -、 $R_7C(0)O$ -、 $R_7C(0)NR_8$ -、-CN 又は-N O_2 で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、#は結合の位置を表示し、

40

【化 8】



式中、それぞれの R^9 、 R^{10} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

n は 1、2、3 又は 4 であり、かつ

m は 0、1 又は 2 である]

【請求項 9】

式(ID):

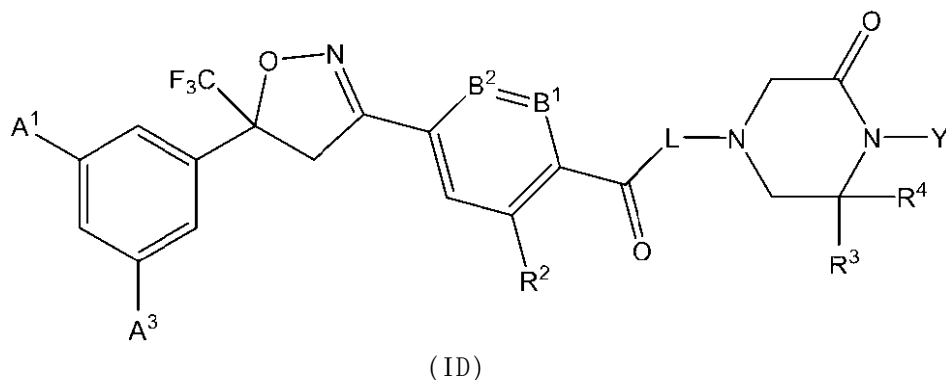
10

20

30

40

【化 9】



10

のイソオキサゾリン化合物。

[式中、

A¹及びA³は独立にハロゲン又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

B¹及びB²は独立にC-X であり、

それぞれのXは独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は二つの隣接Xは一緒に-CH=CH-CH=CHを形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²はC₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

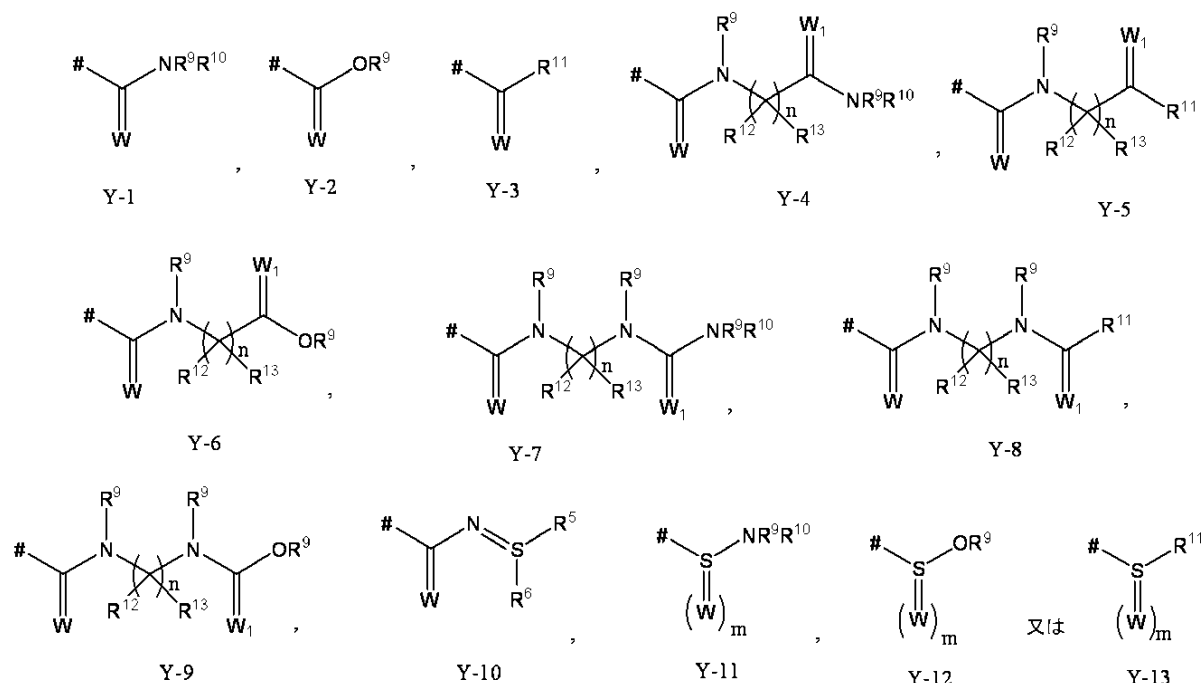
R³及びR⁴は独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル又はハロゲンであり、又は R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、

20

Yは水素、C₁-C₄アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- もしくはジ (アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、R₇S(O)-、R₇S(O)₂-、R₇C(O)-、R₇R₈NC(O)-、R₇OC(O)-、R₇C(O)O-、R₇C(O)NR₈-、-CN 又は-NO₂ で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、#は結合の位置を表示し、

30

【化 10】



40

式中、

50

R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

R^9 及び R^{10} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、チオ- C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 アルキルであり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

W及び W_1 はOであり、

Lは直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

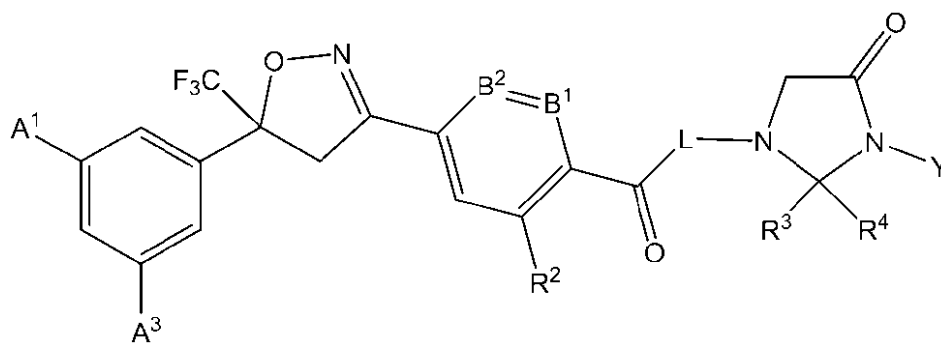
nは1、2、3又は4であり、かつ

mは0、1又は2である]

【請求項10】

式(IE):

【化11】



(IE)

のイソオキサゾリン化合物。

[式中、

A^1 及び A^3 は独立にハロゲン又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 は独立にC-Xであり、

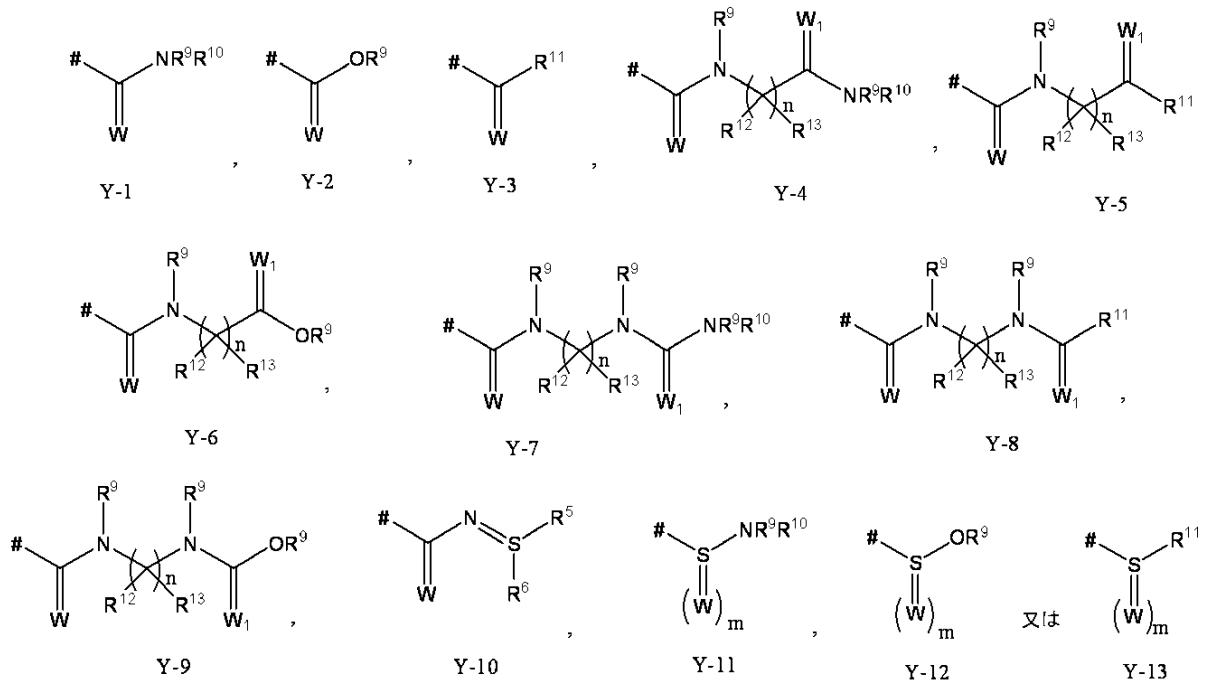
それぞれのXは独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は二つの隣接Xは一緒に $-\underline{CH=CH-CH=CH}$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 は水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル又はハロゲンであり、又は R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Oを形成し、

Yは水素、 C_1 - C_4 アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ 、 $-CN$ 又は $-NO_2$ で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、#は結合の位置を表示し、

【化 1 2】



式中、 R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

R^9 及び R^{10} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、チオ- C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 アルキルであり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

W 及び W_1 はOであり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

n は1、2、3又は4であり、かつ

m は0、1又は2である]

【請求項 1 1】

R^1 が CF_3 である、請求項 1、6、7又は8のいずれか1項に記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 1 2】

B^1 及び B^2 がC-Hである、請求項 1 から 1 1 のいずれか1項に記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 1 3】

B^1 及び B^2 がC-Xであり、この場合、

それぞれのXが一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成し、これによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する、請求項 1 から 1 2 のいずれか1項に記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 1 4】

A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 である、請求項 1 から 1 3 のいずれか1項に記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 1 5】

10

20

30

40

50

R²がメチルである、請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載のイソオキサゾリン化合物
。

【請求項 1 6】

Y が、メチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1, 1-ジメチルエチルである、請求項 1 から 1 5 のいずれか 1 項に記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 1 7】

Y がCF₃、-CH₂CF₃、-CF₂CF₃、-CH₂CH₂CF₃、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂CF₃、-CH₂CH₂CH₂CF₃、-CH₂CH₂CF₂CF₃、-CH₂CF₂CF₂CF₃ 又は -CF₂CF₂CF₂CF₃である、請求項 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載のイソオキサゾリン化合物。

10

【請求項 1 8】

A¹及びA³は独立にクロロ、フルオロ又はCF₃であり、

B¹及びB²はC-H であり、

R²は水素、メチル又はCF₃であり、

R³及びR⁴は水素であり、

Lが結合又は-NH-であり、及び

Y はCF₃、-CH₂CF₃、-CF₂CF₃、-CH₂CH₂CF₃、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂CF₃、-CH₂CH₂CH₂CF₃、-CH₂CH₂CF₂CF₃、-CH₂CF₂CF₂CF₃又は -CF₂CF₂CF₂CF₃である、請求項 1 又は 6 から 1 0 のいずれか 1 項に記載のイソオキサゾリン化合物。

【請求項 1 9】

A¹及びA³は独立にクロロ、フルオロ又はCF₃であり、

B¹及びB²はC-Xであり、それぞれの X は一緒に-CH=CH-CH=CHを形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²は水素、メチル又はCF₃であり、

R³及びR⁴は水素であり、

Lが結合又は-NH-であり、及び

Y がCF₃、-CH₂CF₃、-CF₂CF₃、-CH₂CH₂CF₃、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂CF₃、-CH₂CH₂CH₂CF₃、-CH₂CH₂CF₂CF₃、-CH₂CF₂CF₂CF₃又は -CF₂CF₂CF₂CF₃である、請求項 1 又は 6 から 1 0 のいずれか 1 項に記載のイソオキサゾリン化合物。

20

【請求項 2 0】

請求項 1 記載の式 (I) のイソオキサゾリン化合物を含む、動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療又は予防のための組成物。

30

【請求項 2 1】

請求項 1 記載の式 (I) のイソオキサゾリン化合物を含む、穀物、植物、植物繁殖物質又は木材から製造された物質の有害生物からの保護のための組成物。

【請求項 2 2】

非ヒト動物に請求項 1 記載の式 (I) のイソオキサゾリン化合物を投与することを含む、非ヒト動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療又は予防のための方法。

【請求項 2 3】

植物、又は植物が成長している土壌もしくは水を、請求項 1 記載の式 (I) のイソオキサゾリン化合物と接触させることを含む、動物の有害生物による攻撃又は外寄生から穀物及び成長している植物を保護するための方法。

40

【請求項 2 4】

非ヒト動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療又は予防における請求項 1 記載の式 (I) のイソオキサゾリン化合物の使用。

【請求項 2 5】

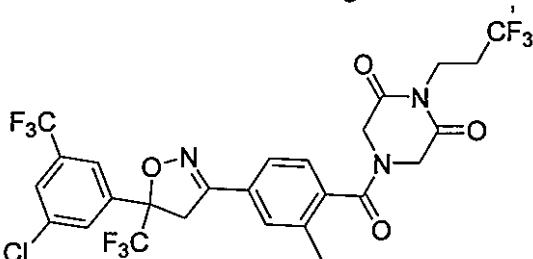
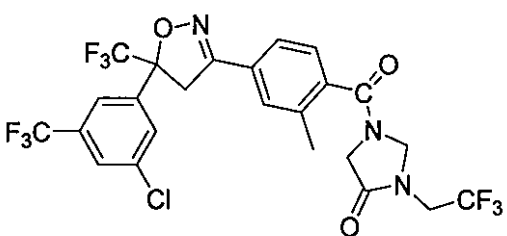
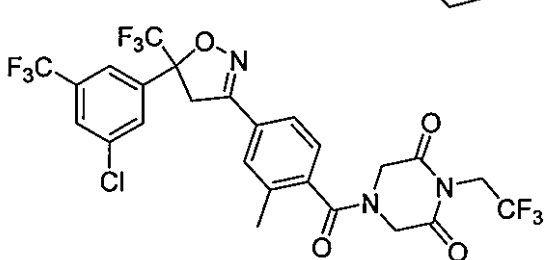
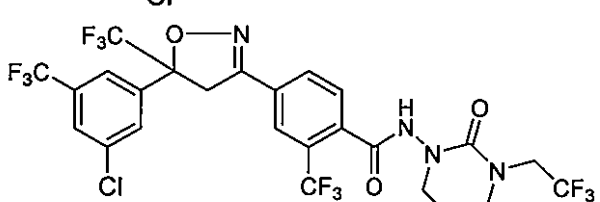
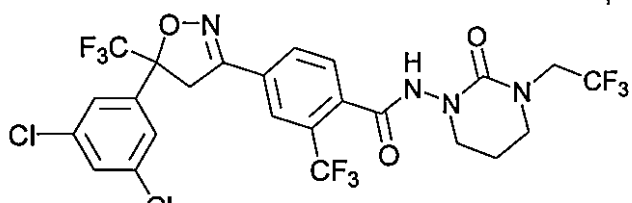
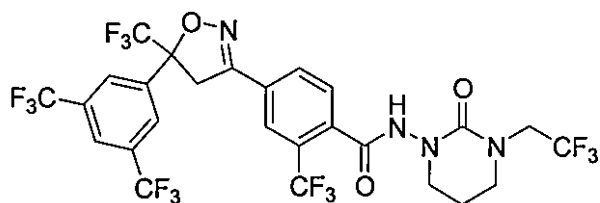
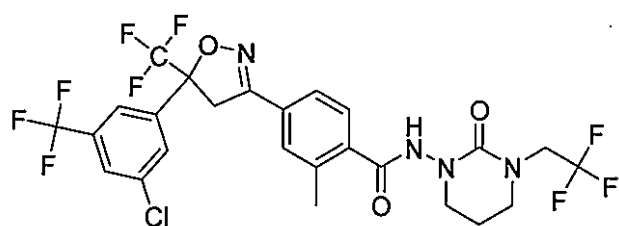
動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療又は予防のための薬物の製造における請求項 1 記載の式 (I) のイソオキサゾリン化合物の使用。

【請求項 2 6】

以下の構造を有する、イソオキサゾリン化合物。

50

【化 1 3】

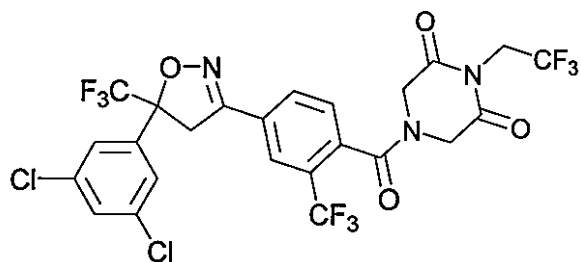
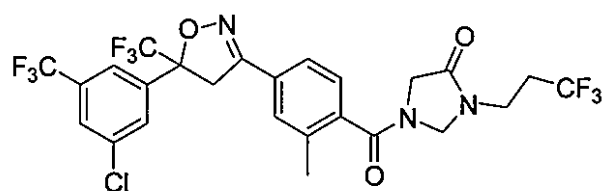


10

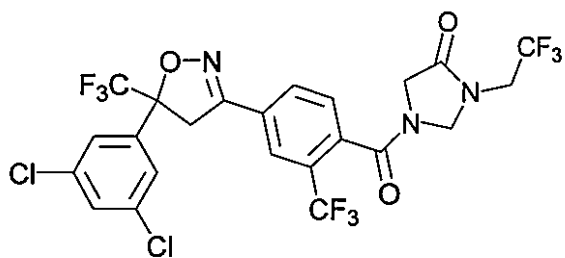
20

30

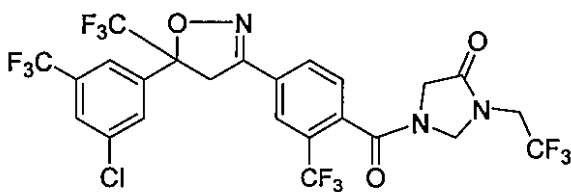
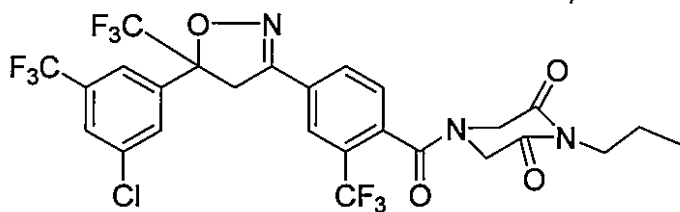
40



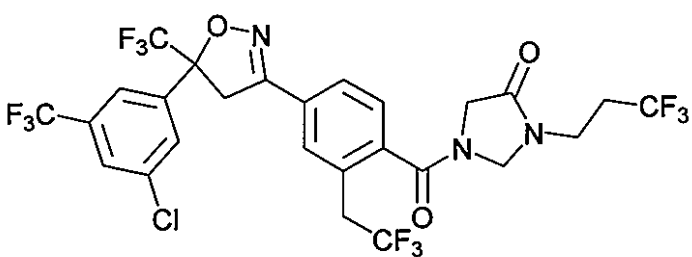
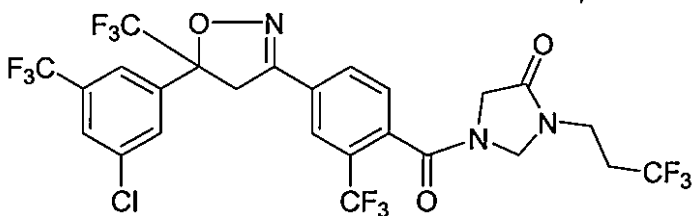
10



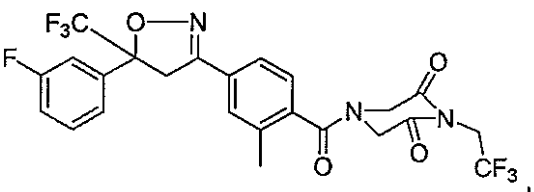
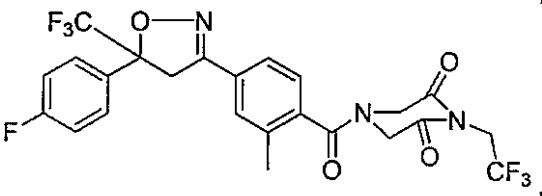
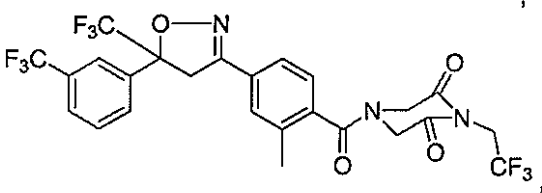
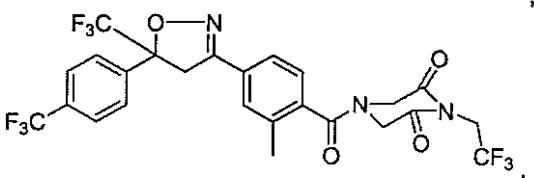
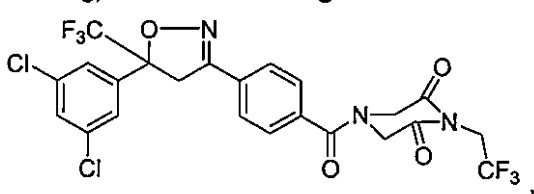
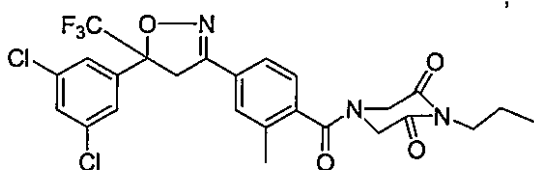
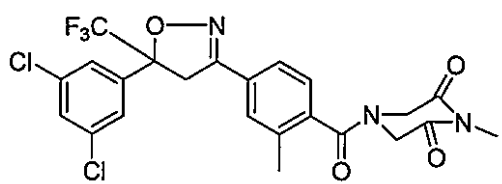
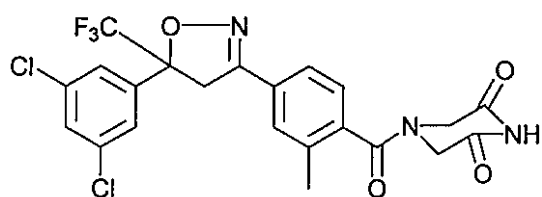
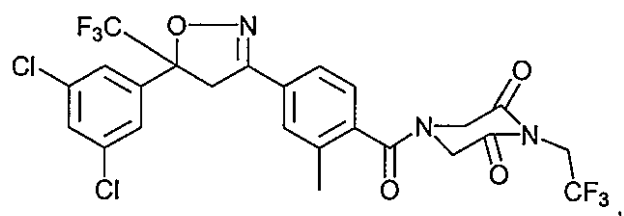
20



30



40

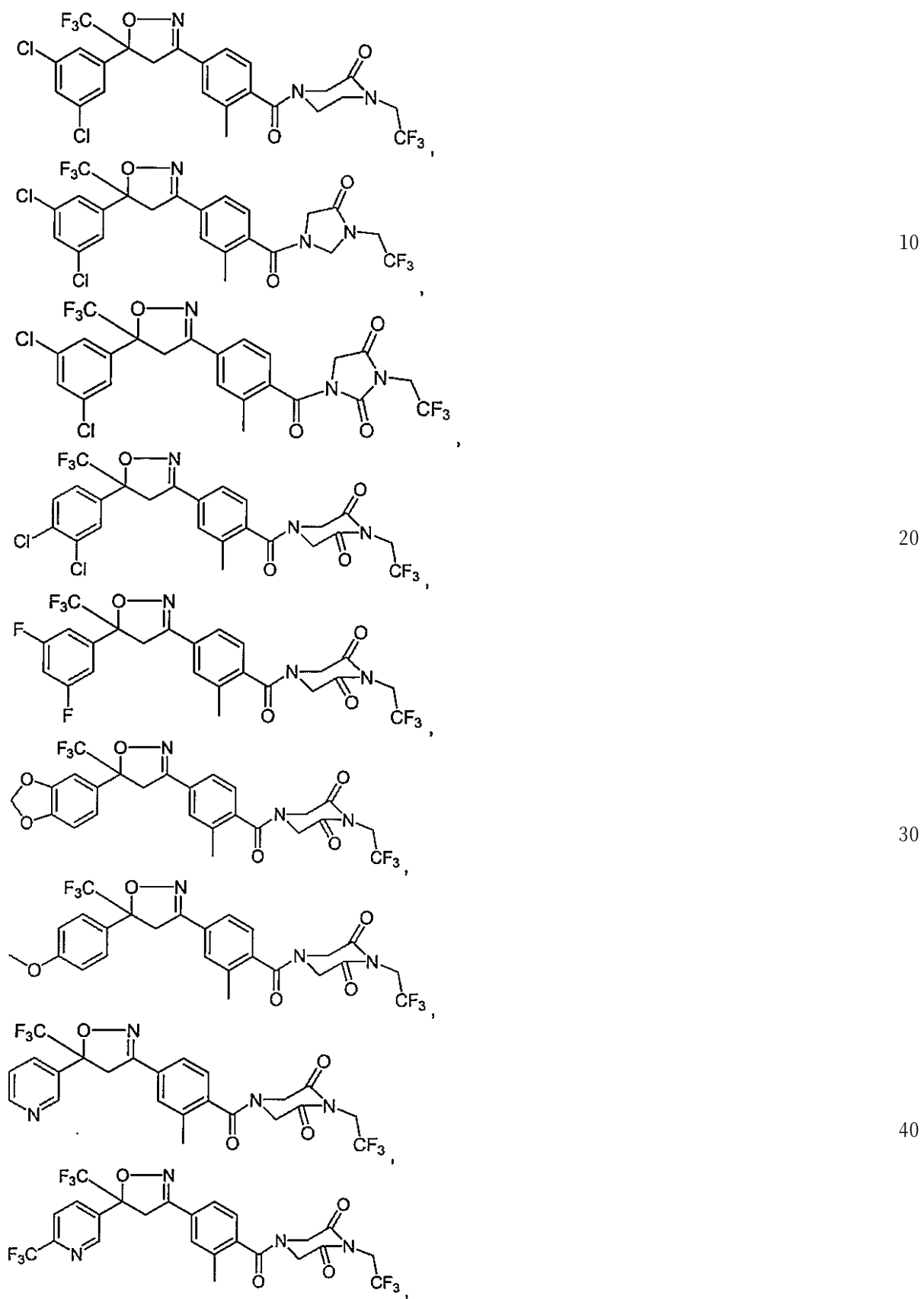


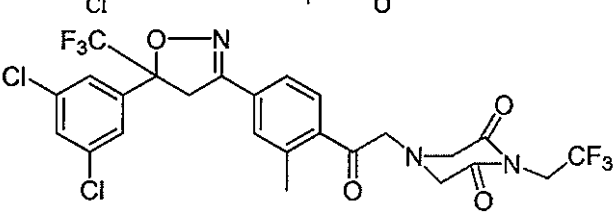
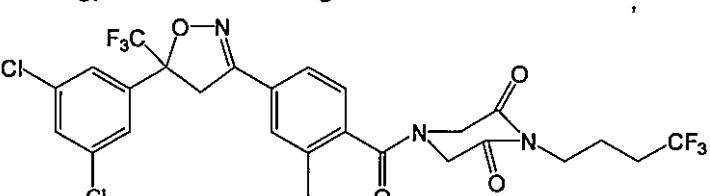
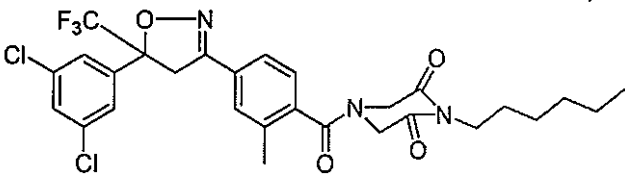
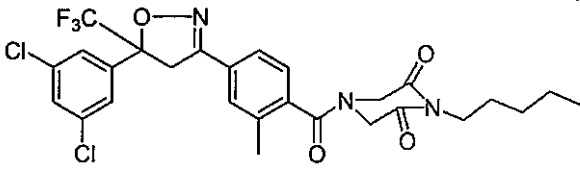
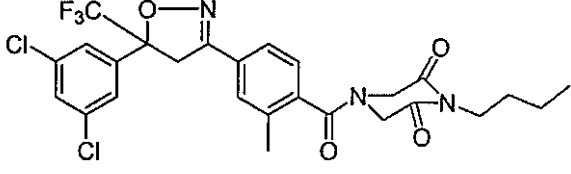
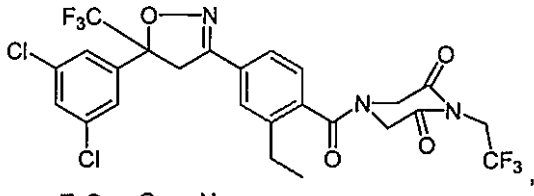
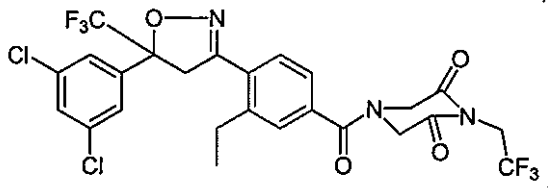
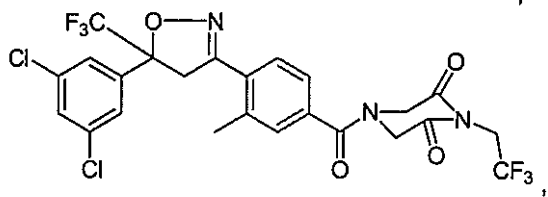
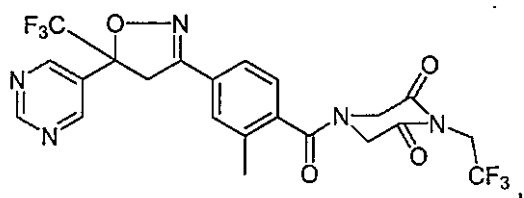
10

20

30

40



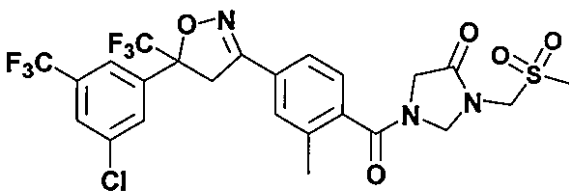
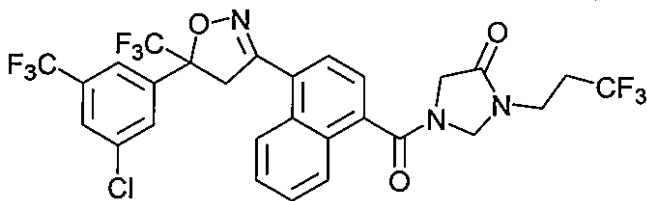
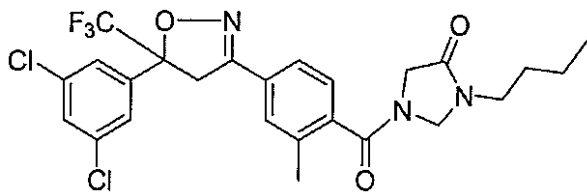
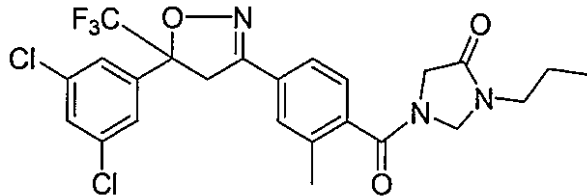
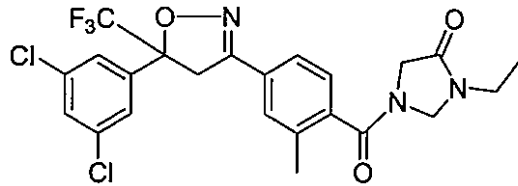
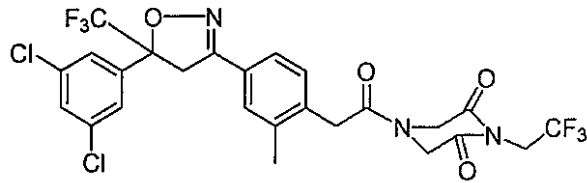


10

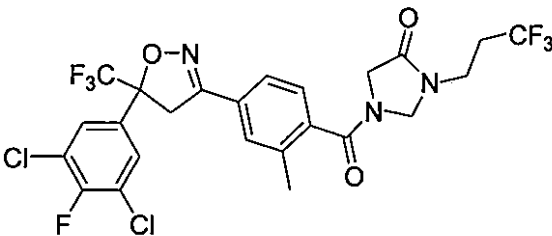
20

30

40



又は



【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

この出願は2013年、11月1日に出願された米国仮特許出願第61/898,578号（これが参照により本明細書にそのまま組み入れられる）の優先権の利益を主張する。

参照による組み入れ

上記出願及び本明細書に引用され、又はそれらの手続追行中に引用された全ての書類（“出願引用書類”）及び出願引用書類中に引用又は参照された全ての書類、並びに本明細書に引用又は参照された全ての書類（“本明細書に引用された書類”）、及び本明細書に

10

20

30

40

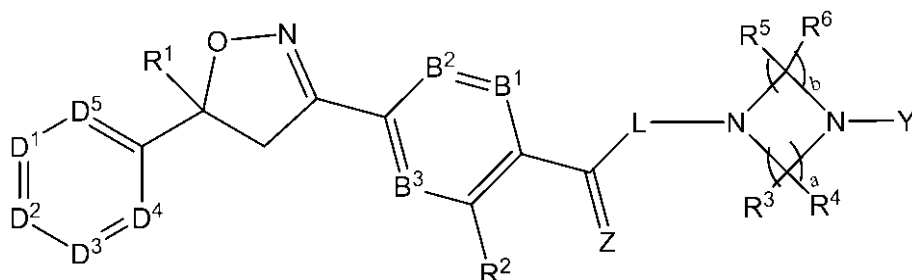
50

引用された書類に引用又は参照された全ての書類は、本明細書又は本明細書に参照により組み入れられたあらゆる書類中に挙げられたあらゆる製品についてのあらゆる製造業者の指示、記載、製品仕様、及び製品シートと一緒に、参照により本明細書に組み入れられ、また本発明の実施に使用されてもよい。

【0002】

本発明は式 (I):

【化1】



(I)

(式中、D¹、D²、D³、D⁴、D⁵、B¹、B²、B³、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、Y、Z、L、a 及び b は以下に定義される) の新規かつ創作的な殺寄生虫性(parasitocidal)かつ殺有害生物性(pesticidal)イソオキサゾリン化合物、及び医薬上許され、又は農業上許される担体と組み合わせて式 (I) の少なくとも一種の化合物を含む組成物に関する。また、本発明は寄生虫の感染又は外寄生の措置及び予防のため、かつ穀物、植物、植物繁殖物質及び木材に由来する物質中の有害生物を防除するための化合物の使用並びに化合物を含む方法に関する。

【背景技術】

【0003】

哺乳類及び鳥類の如き動物は寄生虫外寄生／感染をしばしば受け易い。これらの寄生虫は外部寄生虫、例えば、昆虫、並びに内部寄生虫、例えば、線虫及びその他のぜん虫であってもよい。家畜、例えば、ネコ及びイヌは、しばしば下記の外部寄生虫の一種以上で外寄生される：

- ーノミ (例えば、イヌノミ属種、例えば、ネコノミ等) ；
- ーマダニ (例えば、リピセファルス属種、イキソデス属種、デルマセントール属種、キラマダニ属種等) ；
- ーダニ (例えば、ニキビダニ属種、ヒゼンダニ属種、オトデクテス属種等) ；
- ーシラミ (例えば、ケモノハジラミ属種、ツメダニ属種、リノグナツス属種等) ；
- ー蚊 (例えば、ヤブカ属種、イエカ属種、ハマダラカ属種等) ；及び
- ーハエ (例えば、ヘマトビア属種、ムスカ属種、サシバエ属種、ヒフバエ属種、コクリオミヤ属種等) 。

ノミは特別な問題である。何とならば、それらは動物又はヒトの健康に悪影響するだけでなく、それらは多大の精神的ストレスを生じるからである。更に、ノミ、例えば、条虫 (瓜実条虫) はまた病原性物質を動物及びヒトに伝播し得る。

同様に、マダニはまた動物又はヒトの肉体的かつ精神的健康に有害である。しかしながら、マダニと関連する最も重大な問題はそれらがヒト及び動物の両方の病原性物質の媒介体であることである。マダニにより伝播し得る主要な疾患として、ライム病関節炎 (ボレリア・ブルグドルフェリにより生じられるライム病)、バベシア症 (又はバベシア属種により生じられるピロプラズマ病) 及びリケッチア病 (例えば、ロッキー山紅斑熱) が挙げられる。マダニはまた宿主に炎症又は麻痺を生じる毒物を放出する。時折、これらの毒物は宿主に致死性である。

同様に、家畜はまた寄生虫外寄生を受け易い。例えば、或る領域のウシの中で流行している寄生虫はコイタマダニ属のマダニ、特にウシマダニ種 (ウシマダニ)、デコロラタス及びアニュラタスのマダニである。オウシマダニの如きマダニは防除し難い。何とならば

、それらは家畜が生草を食う牧草地で卵を産むからである。マダニのこの種は一宿主マダニと考えられ、1匹の動物で未熟段階及び成虫段階を過ごし、その後に雌が飽食し、宿主から落下して卵を環境に産む。マダニの生活環はほぼ3～4週である。ウシに加えて、オウシマダニはバッファロー、ウマ、ロバ、ヤギ、ヒツジ、シカ、ブタ及びイヌに外寄生し得る。動物の重度のマダニ負担は生産を低下し、皮を損傷するだけでなく、バベシア症（“ウシ熱”）及びアナプラズマ病の如き疾患を伝播し得る。

【0004】

動物及びヒトはまた、例えば、条虫類（サナダムシ）、線虫類（線形動物）及び吸虫類（扁形動物又は吸虫）と類別される寄生虫により生じられるぜん虫病を含む内部寄生虫感染症を問題としている。これらの寄生虫は動物の栄養に悪影響し、ブタ、ヒツジ、ウマ、及びウシで重大な経済的損失を生じるだけでなく、伴侶動物及び家禽を冒す。動物及びヒトの胃腸道中に生じるその他の寄生虫として、十二指腸虫、アメリカ鉤虫、回虫、ストロンギロイデス、旋毛虫、キャピラリア、トキソカラ、トキサスカリス、トリキリス、ギョウチュウ並びに血液又はその他の組織及び器官中に見られる寄生虫、例えば、フィラリア虫並びにストロンギロイデス、トキソカラ及び旋毛虫の腸外段階が挙げられる。種々の特許刊行物が殺有害生物性を有するイソオキサゾリン誘導体、これらの化合物を含む組成物並びに農業及び獣医薬の分野における化合物の使用を記載していた。

国際特許公開WO2009/072621、WO 2009/001942、WO 2009/024541、WO 2009/035004、WO 2008/108448、WO 2005/085216、WO 2007/075459、WO 2007/079162、WO 2008/150393、WO 2008/154528、WO 2009/002809、WO 2009/003075、WO 2009/045999、WO 2009/051956、WO 2009/02451、WO 2008/122375、WO 2007/125984、WO 2008/130651、WO 2009/022746、JP 2008/133273、WO 2008/126665、WO 2009/049846及びWO 2008/019760は殺有害生物性イソオキサゾリン誘導体、化合物を含む組成物並びに動物及び植物に有害な寄生虫及び有害生物に対する化合物の使用を記載している。

更に最近、国際特許公開WO 2009/141093、WO 2010/027051、WO 2010/005048、WO 2009/049845、WO 2009/04946、WO 2010/020521、WO 2010/020522、WO 2010/070068、WO 2010/084067、WO 2010/086225、WO 2010/108733、WO2010/070068、WO2010/079077、WO 2010/072781、WO2010/112545、WO2009/025983、WO2009/126668及びWO2010/090344並びに特開第2010/235590号及び同第2010/168367号はまた殺有害生物性を有するイソオキサゾリン誘導体及びこれらの化合物を含む組成物を記載していた。

WO 2009/097992は殺有害生物活性を有するアリアルピロリンを記載し、またWO 2008/128711及びWO 2010/043315は有害生物に対し活性であるアリアルピロリジンを記載している。WO 2009/112275は殺有害生物活性を有する縮合環アリアル化合物を記載している。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

これらの刊行物の幾つかは殺有害生物性及び殺寄生虫特性を有する置換イソオキサゾリン環を含む化合物を記載しているが、先の刊行物のいずれもが特に動物の内部寄生虫又は外部寄生虫を防除するための殺寄生虫活性及び殺有害生物活性を有する式 (I) の化合物を記載していない。

上記書類及び本明細書に引用され、又はそれらの手続追行中に引用された全ての書類（“出願引用書類”）及び出願引用書類中に引用又は参照された全ての書類、並びに本明細書に引用又は参照された全ての書類（“本明細書に引用された書類”）、及び本明細書に引用された書類に引用又は参照された全ての書類は、本明細書又は本明細書に参照により組み入れられたあらゆる書類中に挙げられたあらゆる製品についてのあらゆる製造業者の指示、記載、製品仕様、及び製品シートと一緒に、参照により本明細書に組み入れられ、また本発明の実施に使用されてもよい。

この出願中のあらゆる書類の引用又は同定はこのような書類が本発明の先行技術として利用できるという許可ではない。

【課題を解決するための手段】

【0006】

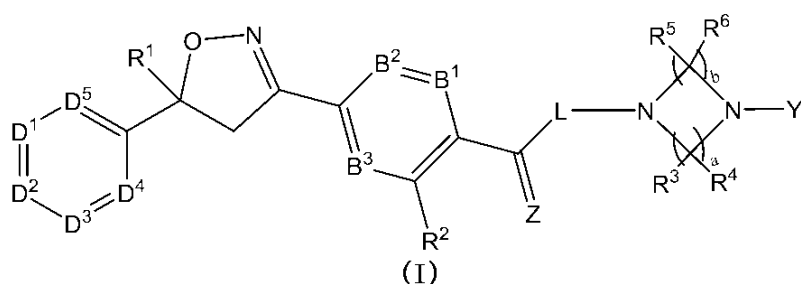
本発明は動物に有害な寄生虫並びに穀物、植物、植物繁殖物質及び木材に由来する物質を損傷する有害生物に対し生物学的に活性である、以下に示される式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の新規かつ創作的イソオキサゾリン化合物を提供する。従って、本件出願は医薬上許される担体又は農業上許される担体と組み合わせてイソオキサゾリン化合物を含む殺寄生虫性かつ殺有害生物性の組成物を提供する。本発明はまた動物の寄生虫感染又は外寄生の措置又は予防のため、また植物、植物繁殖物質及び木材に由来する物質に有害な有害生物を防除するための方法を提供し、この方法は有効量の本発明の化合物を、殺有害生物有効量の式 (I) でもって、動物もしくは植物、又は感染植物が成長する土壌、あるいは木材由来物質に投与することを含む。

10

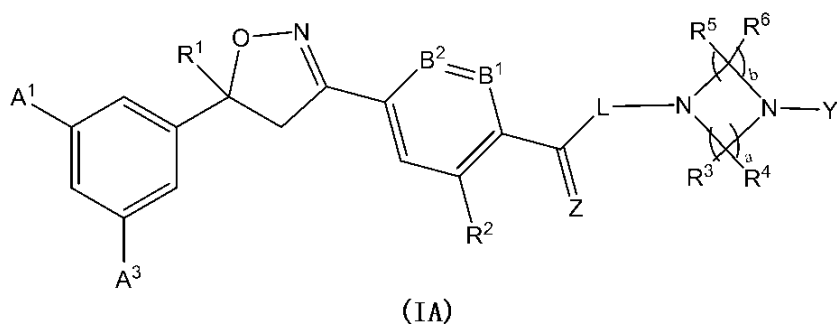
本発明の第一の目的は式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の殺寄生虫性かつ殺虫性の新規かつ創作的イソオキサゾリン化合物を提供することである。

【0007】

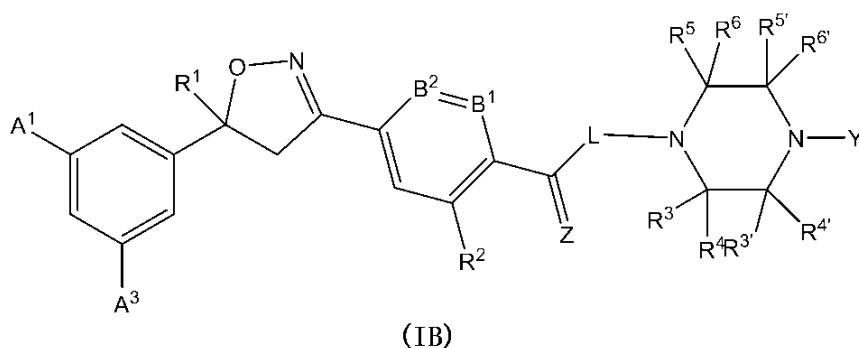
【化2】



20



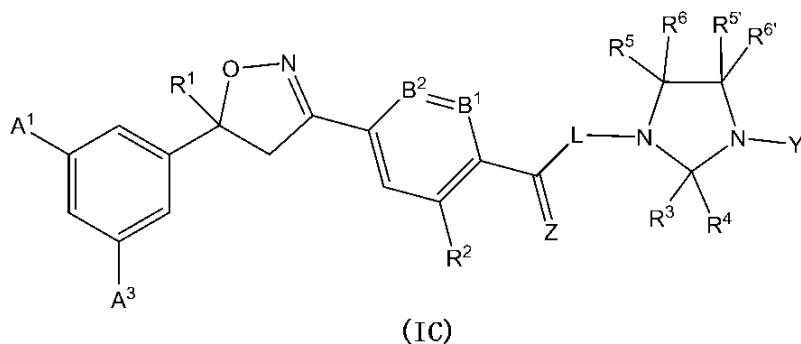
30



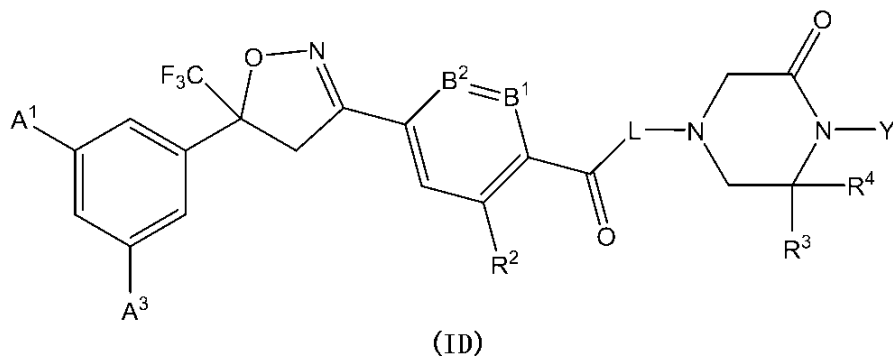
40

【0008】

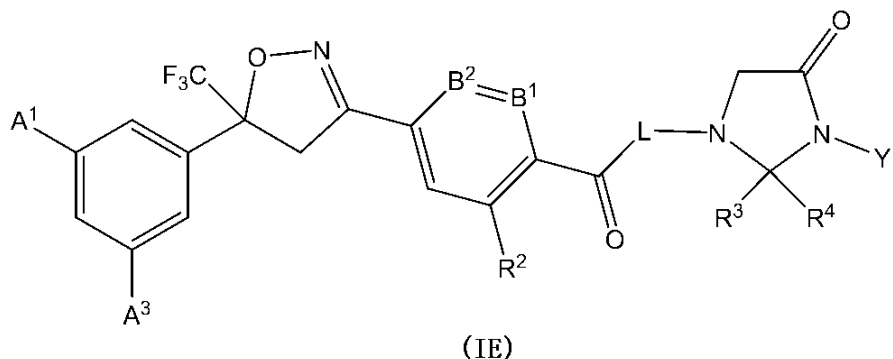
【化 3】



10



20



30

【0009】

式中、変数 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 、 D^5 、 R^1 、 A^1 、 A^3 、 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^2 、 R^3 、 $R^{3'}$ 、 R^4 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 $R^{5'}$ 、 R^6 、 $R^{6'}$ 、 Y 、 Z 、 L 、 a 及び b は本明細書に記載される。

更に、本発明は医薬上許される担体と組み合わせて、殺寄生虫有効量の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合物、又はその獣医上許される塩を含む動物の寄生虫感染症及び外寄生の治療又は予防のための駆虫性組成物を提供する。組成物は経口投与、皮下投与、非経口投与、並びにスポットオン及び滴下施用を含む局所投与のために製剤化されてもよい。

本発明の別の目的は殺有害生物有効な担体と組み合わせて植物、植物繁殖物質又は木材に由来する物質に有害である有害生物と闘うための、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合物、又はその殺有害生物上許される塩を含む殺有害生物組成物を提供することである。

40

本発明の別の目的は一種以上のその他の活性薬及び獣医薬上許される担体又は希釈剤と組み合わせて、殺寄生虫有効量の本発明の化合物、又はその獣医薬上許される塩を含む寄生虫と闘うための、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合物、又はその獣医薬上許される塩を含む獣医薬組成物を提供することである。

本発明の別の目的は一種以上のその他の活性薬及びの農業上許される担体又は希釈剤と組み合わせて、殺有害生物有効量の本発明の化合物、又はその農業上許される塩を含む有害生物と闘うための、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合

50

物、又はその農業上許される塩を含む農業用組成物を提供することである。

【0010】

本発明の別の目的は式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合物、又はその農業上許される塩を含む植物繁殖物質（例えば、種子）、並びに式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合物、又はその農業上許される塩、或いはその化合物を含む組成物で措置された植物繁殖物質を提供することである。

本発明の別の目的は感染動物を殺寄生虫有効量の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の化合物、又はその獣医薬上許される塩で治療することを含む、動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療及び予防の方法を提供することである。

本発明の別の目的は感染植物、もしくは感染植物が成長する土壌、又は木材由来物質を殺有害生物有効量の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の化合物、又はその殺有害生物上許される塩で措置することを含む、穀物、植物、植物繁殖物質又は木材に由来する物質の有害生物と闘うための方法を提供することである。

本発明の別の目的は殺有害生物又は殺寄生虫有効量の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の化合物、又はその獣医薬もしくは農業上許される塩を位置に投与することを含む、位置（動物を除く）にある有害生物と闘い又は防除するための方法を提供することである。

本発明の別の目的は動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療又は予防における使用のための、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の化合物、又はその獣医薬上許される塩の使用を提供することである。本発明の更に別の目的は動物の寄生虫感染症又は外寄生の治療又は予防のための薬物の調製における、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の化合物、又はその獣医薬上許される塩の使用である。更に別の実施態様において、本発明は式の化合物を提供する。

本発明の更に別の目的は式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)のイソオキサゾリン化合物の調製方法を提供することである。

【0011】

本発明は本発明の範囲内にあらゆる既に開示された化合物、生成物、生成物の製造方法又は生成物の使用方法を含むことを意図しておらず、これはUSPTO (35 U.S.C.112、第一パラグラフ)又はEPO (EPCの83条)の記述された説明及び実施可能要件を満足し、その結果、本件出願人はその権利を保有し、これによってあらゆる既に記載された生成物、その生成物の製造方法又はその生成物の使用方法の放棄を開示する。それ故、本発明の意図は先行技術に明らかに開示されており、又はその新規性が先行技術（本明細書に挙げられたあらゆる先行技術を無制限に含む）により損なわれる化合物、生成物、生成物もしくは化合物の製造方法、又は生成物もしくは化合物の使用法を明らかにカバーしないことであり、かつ本件出願人はあらゆる既に開示された化合物、生成物、生成物の製造方法又は生成物の使用方法についての放棄を特許請求の範囲に導入する権利を明らかに保有する。詳しくは、本発明の化合物は当業界で既に開示されたイソオキサゾリン化合物を含まないことが意図されている。

この開示、特に特許請求の範囲及び／又はパラグラフにおいて、“含む (comprises)”、“含まれる”、“含むこと”等の如き用語は米国特許法でそれに帰属される意味を有し、例えば、それらが“含む (includes)”、“含まれる”、“含むこと”等を意味し得ること、及び“実質的にからなること”及び“実質的にからなる”の如き用語は米国特許法でそれに帰属される意味を有し、例えば、それらが明らかに言及されていない要素を許すが、先行技術に見られ、又は本発明の基本的もしくは新規な特徴に影響する要素を排除することが注目される。

これらの実施態様及びその他の実施態様が開示され、又は下記の詳細な説明から明らかであり、また下記の詳細な説明により含まれる。

【発明を実施するための形態】

【0012】

本発明の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)及び(IE)の新規かつ創作的イソオキサゾリン

化合物は動物に害を生じる寄生虫、及び植物、植物繁殖物質及び木材を含む物質又は木材に由来する物質を損傷する有害生物を含む、有害生物に対して優れた活性を有することがわかった。従って、本発明の化合物は動物の寄生虫外寄生／感染症を予防し、また治療し、また植物、植物繁殖物質及び木材に由来する物質を損なう有害生物を防除し、撲滅するのに有益とわかった。

本発明は新規かつ創作的イソオキサゾリン化合物及びその化合物を含む組成物を提供する。更に、本発明は動物の寄生虫外寄生又は感染症を予防し、かつ／又は治療するための方法、及び動物の寄生虫外寄生又はを治療するための化合物の使用又は動物の寄生虫外寄生又は感染症を治療するための薬物の製造における化合物の使用を提供する。

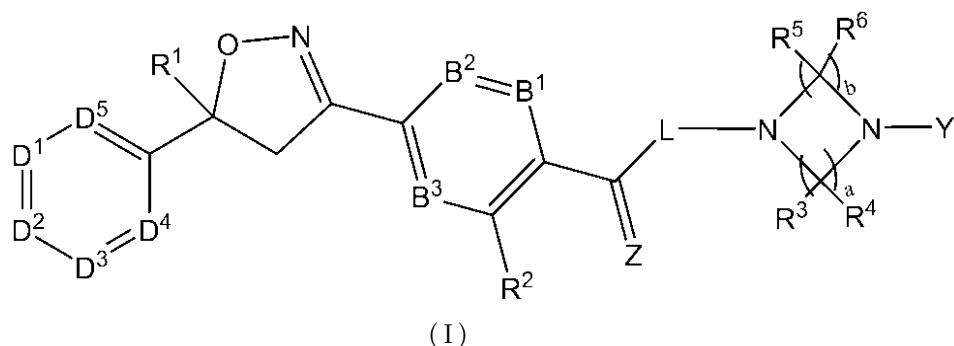
一実施態様において、本発明は動物に有害な外部寄生虫に対し格別に強力である新規かつ創作的イソオキサゾリン化合物を提供する。こうして、本明細書に記載された化合物は動物の寄生虫外寄生を治療し、予防するのに使用し得る。

別の実施態様において、本発明は植物、植物繁殖物質及び木材に由来する物質への損傷を生じる有害生物を防除し、撲滅するための化合物の使用を提供する。更に別の実施態様において、本発明は環境の有害生物を防除するためのイソオキサゾリン化合物の使用を提供する。

【0013】

本発明の第一の目的は式 (I) の殺寄生虫性かつ殺有害生物性の新規かつ創作的イソオキサゾリン化合物を提供することである。

【化4】



【0014】

式中、

D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵のそれぞれはそれぞれ独立にN又はC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、但し、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵のせいぜい三つのみが同時にNであってもよいことを条件とし、

R¹はハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、ハロシクロアルキル、アルキルシクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル-又はジ(アルキル)アミノ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ又はハロアルキルチオで置換されており、

A¹、A²、A³、A⁴及びA⁵は独立に水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル-又はジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、-CN又は-NO₂であり、

B¹、B²及びB³は独立にN又はC-Xであり、

それぞれのXは独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキル、-CN又は-NO₂であり、又は二つの隣接Xは-CH₂CH₂CH₂-, -CH=CH-CH=CH-, -CH₂CH₂O-, -CH₂OCH₂-, -OCH₂O-, -CH₂CH₂S-, -CH₂SCH₂-, -SCH₂S-, -CH₂CH₂CH

$_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ 、 $-\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$ 、 $-\text{OCH}=\text{N}-$ 又は $-\text{SCH}=\text{N}-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に5員又は6員環を形成し、

【0015】

R^2 は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキル- 又はジアルキルアミノ、 $-\text{CN}$ 又は $-\text{NO}_2$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を一緒に形成し、又は

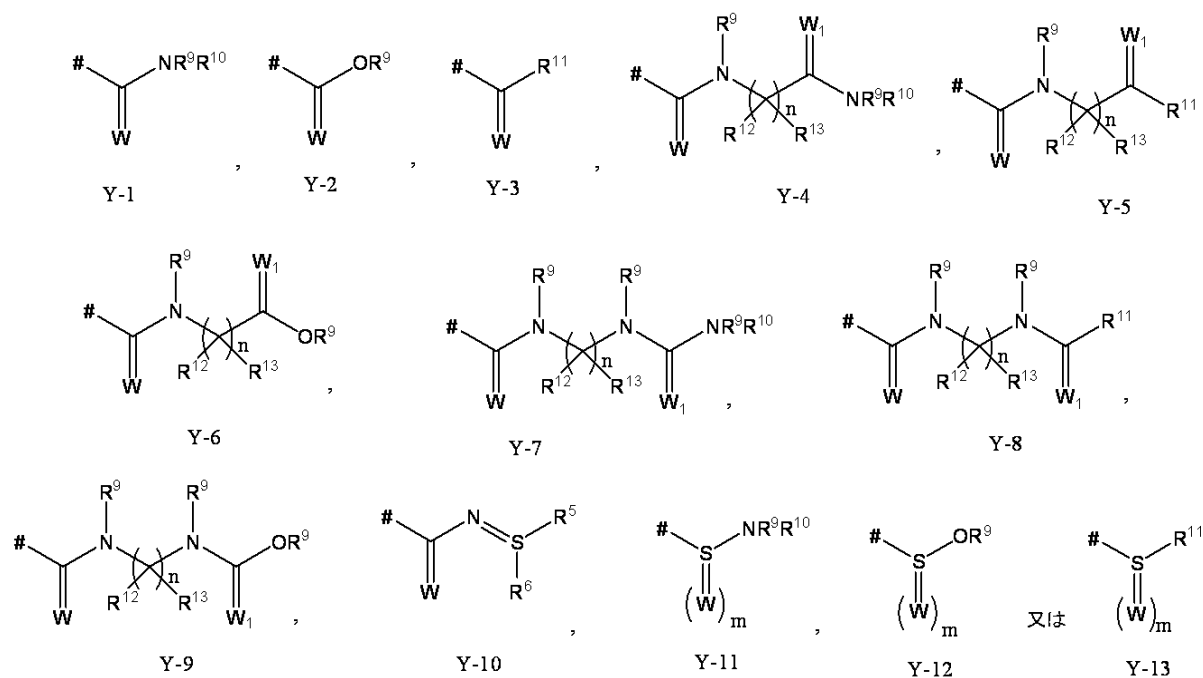
R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を一緒に形成し、但し、一緒に R^3 と R^4 又は一緒に R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $\text{C}=\text{W}$ を一緒に形成することを条件とし、

R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

Y は水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- 又はジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $\text{R}_7\text{S}(\text{O})-$ 、 $\text{R}_7\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $\text{R}_7\text{C}(\text{O})-$ 、 $\text{R}_7\text{R}_8\text{NC}(\text{O})-$ 、 $\text{R}_7\text{OC}(\text{O})-$ 、 $\text{R}_7\text{C}(\text{O})\text{O}-$ 、 $\text{R}_7\text{C}(\text{O})\text{NR}_8-$ 又は $-\text{CN}$ で置換されており、又は Y は $\text{Y}-1$ 、 $\text{Y}-2$ 、 $\text{Y}-3$ 、 $\text{Y}-4$ 、 $\text{Y}-5$ 、 $\text{Y}-6$ 、 $\text{Y}-7$ 、 $\text{Y}-8$ 、 $\text{Y}-9$ 、 $\text{Y}-10$ 、 $\text{Y}-11$ 、 $\text{Y}-12$ 又は $\text{Y}-13$ であり、式中、 $\#$ は結合の位置を意味し、

【0016】

【化5】



【0017】

式中、それぞれの R^9 、 R^{10} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、ア

10

20

30

40

50

ルキルチオアルキル、ヒドロキシアアルキル、アルコシアアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアアルキル、アルコシアアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアアルキル、アルコシアアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが一緒に結合されている炭素原子と $C=W$ を一緒に結合し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

a は1、2又は3であり、

b は1、2又は3であり、

n は1、2、3又は4であり、かつ

m は0、1又は2である。

【0018】

式(I)の一実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ である。

式(I)の一実施態様において、 B^1 、 B^2 及び B^3 が $C-H$ である。

式(I)の一実施態様において、 B^1 及び B^2 がそれぞれ独立に $C-X$ であり、かつ二つの隣接 X は $-CH=CH-CH=CH-$ 、 $-CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2OCH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2S-$ 、 $-CH_2SCH_2-$ 、 $-SCH_2S-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCH_2-$ 、 $-CH_2OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2S-$ 、 $-SCH_2CH_2S-$ 、 $-OCH=N-$ 又は $-SCH=N-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に5員又は6員環を形成する。

式(I)の別の実施態様において、 B^1 及び B^2 がそれぞれ独立に $C-X$ であり、かつ二つの隣接 X は $-CH=CH-CH=CH-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式(I)の更に別の実施態様において、 R^2 が水素であり、かつ B^1 及び B^2 がそれぞれ独立に $C-X$ であり、かつ二つの隣接 X は $-CH=CH-CH=CH-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式(I)の一実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(I)の更に別の実施態様において、 R^5 及び R^6 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(I)の別の実施態様において、 a が1又は2であり、 b が1又は2であり、この場合、 $a+b$ が3又は4であり、 R^3 及び R^4 が一緒に $C=O$ を形成し、かつ R^5 及び R^6 が両方とも一緒に $C=O$ を形成する。

【0019】

式(I)の別の実施態様において、 R^1 がアルキル又はハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が CF_3 である。

式(I)の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、 A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、かつ A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。実施態様において、 A^2 が水素であり、かつ A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。

式(I)の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、

C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、かつR¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルである。式 (I)の更に別の実施態様において、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、かつR¹がCF₃ である。

【0020】

式 (I)の別の実施態様において、D¹がNであり、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、かつR¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルである。式 (I)の更に別の実施態様において、D¹がNであり、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A³がクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、かつR¹がCF₃ である。

10

式 (I)の別の実施態様において、D³がNであり、D¹、D²、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、かつR¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルである。式 (I)の更に別の実施態様において、D³がNであり、D¹、D²、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹がクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、かつR¹がCF₃ である。

式 (I)の更に別の実施態様において、D¹及びD³がNであり、D²、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A²、C-A⁴及びC-A⁵であり、A⁴及びA⁵が水素であり、A²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、かつR¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルである。式 (I)の更に別の実施態様において、D¹及びD³がNであり、D²、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A²、C-A⁴及びC-A⁵であり、A⁴及びA⁵が水素であり、A²が水素、クロロ、フルオロ又はCF₃ であり、かつR¹がCF₃ である。

20

式 (I)の別の実施態様において、R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。更に別の実施態様において、R²がハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルである。別の実施態様において、R²がメチル又はCF₃ である。別の実施態様において、R²が水素である。

式 (I)の別の実施態様において、B¹、B²及びB³がC-H であり、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴又はC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、R¹がCF₃ であり、かつR²がメチル又はCF₃ である。

30

式 (I)の別の実施態様において、B¹、B²及びB³がC-H であり、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、R¹がCF₃ であり、R²がメチル又はCF₃ であり、aが1又は2であり、かつbが1、2又は3である。

【0021】

式 (I)の別の実施態様において、B³がC-H であり、B¹及びB²がC-X であり、この場合、それぞれのXは-CH=CH-CH=CH-、-CH₂CH₂O-、-CH₂OCH₂-、-OCH₂O-、-CH₂CH₂S-、-CH₂SCH₂-、-SCH₂S-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂O-、-OCH₂CH₂O-、-OCH₂CH₂S-、-SCH₂CH₂S-、-OCH=N-又は-SCH=N-を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に5員又は6員環を形成し、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、R¹がCF₃ であり、かつR²がメチル又はCF₃ である。

40

式 (I)の別の実施態様において、B³がC-H であり、B¹及びB²がC-X であり、この場合、それぞれのXは-CH=CH-CH=CH-を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、R¹がCF₃ であり、R²がメチル又はCF₃ であり、aが1又は2であり、かつbが1、2又は3である。

式 (I)の更に別の実施態様において、Yがアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロ

50

アルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル-又はジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ 、 $-CN$ 又は $-NO_2$ で置換されている。

【0022】

別の実施態様において、Yが C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。更に別の実施態様において、Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(I)の別の実施態様において、Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

式(I)の別の実施態様において、YがY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

更に別の実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5、Y-6である。別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9である。別の実施態様において、YがY-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

式(I)の一実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(I)の別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

更に別の実施態様において、YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオアルキルである。

更に別の実施態様において、YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

【0023】

式(I)の更に別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 、 B^2 及び B^3 がC-Hであり、 R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^8-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり

10

20

30

40

50

、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ と一緒に形成することを条件とし、かつ Y が C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

【0024】

実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^3 が $C-H$ であり、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、この場合、それぞれの X は $-CH=CH-CH=CH-$ 、 $-CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2OCH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2S-$ 、 $-CH_2SCH_2-$ 、 $-SCH_2S-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCH_2-$ 、 $-CH_2OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2S-$ 、 $-SCH_2CH_2S-$ 、 $-OCH=N-$ 又は $-SCH=N-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に5員又は6員環を形成し、 R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NR^8-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり

、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ Y が C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

【0025】

別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 、 B^2 及び B^3 が $C-H$ であり、 R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NR^8-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり

、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y が $Y-1$ 、 $Y-4$ 、 $Y-5$ 又は $Y-6$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^3 が $C-H$ であり、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、この場合、それぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

Z が O であり、

10

20

30

40

50

Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

【0026】

10

更に別の実施態様において、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、
 A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、
 B¹、B²及びB³がC-Hであり、R¹がアルキル又はハロアルキルであり、R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

20

【0027】

更に別の実施態様において、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、
 A²、A⁴及びA⁵が水素であり、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、
 B³がC-Hであり、B¹及びB²がC-Xであり、この場合、それぞれのXは-CH=CH-CH=CH-と一緒に形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、R¹がアルキル又はハロアルキルであり、R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

30

40

式(I)の更に実施態様において、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、
 A²、A⁴及びA⁵が水素であり、かつA¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 B¹、B²及びB³がC-Hであり、R¹がC₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、R²が

50

水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^8-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

【0028】

式 (I)の更に実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、 10

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、かつ A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^3 が $C-H$ であり、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、この場合、それぞれのXは一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^8-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は 20

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

【0029】

式 (I)の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、かつ A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 、 B^2 及び B^3 が $C-H$ であり、 R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^2 が 30
水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^8-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である 40
。

式 (I)の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、かつ A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^3 が $C-H$ であり、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、この場合、それぞれのXは一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄アルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³と
 R⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及び
 R¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄ア
 ルキルチオ C₁-C₄アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である
 。

【0030】

10

式 (I)の更に実施態様において、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、
 C-A⁴及びC-A⁵であり、
 A²、A⁴及びA⁵が水素であり、かつA¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄
 ハロアルキルであり、
 B¹、B²及びB³がC-Hであり、
 R¹がC₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 それぞれのR³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄アルキルであり、又
 は

20

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³と
 R⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰
 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-
 C₄アルキルチオ C₁-C₄アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2
 である。

式 (I)の更に別の実施態様において、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-
 A³、C-A⁴及びC-A⁵であり、

30

A²、A⁴及びA⁵が水素であり、かつA¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄
 ハロアルキルであり、
 B³がC-Hであり、B¹及びB²がC-Xであり、この場合、それぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=
 CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R¹がC₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 それぞれのR³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄アルキルであり、又
 は

40

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³と
 R⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰
 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-
 C₄アルキルチオ C₁-C₄アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2
 である。

【0031】

式 (I)の別の実施態様において、D¹、D²、D³、D⁴及びD⁵がそれぞれC-A¹、C-A²、C-A³、
 C-A⁴及びC-A⁵であり、

50

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 B^1 、 B^2 及び B^3 がC-Hであり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、
 L が結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチル
 プロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

10

【0032】

式 (I) の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれC- A^1 、C- A^2 、C- A^3 、
 C- A^4 及びC- A^5 であり、
 A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 B^3 がC-Hであり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、この場合、それぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-
 を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、
 L が結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ
 Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチル
 プロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

20

式 (I) の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれC- A^1 、C- A^2 、C- A^3 、
 C- A^4 及びC- A^5 であり、

30

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 B^1 、 B^2 及び B^3 がC-Hであり、 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、
 L が結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ
 Y が CF_3 、- CH_2CF_3 、- CF_2CF_3 、- $CH_2CH_2CF_3$ 、- $CH_2CF_2CF_3$ 、- $CF_2CF_2CF_3$ 、- $CH_2CH_2CH_2$
 CF_3 、- $CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、- $CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は- $CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

40

【0033】

式 (I) の別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれC- A^1 、C- A^2 、C- A^3 、
 C- A^4 及びC- A^5 であり、
 A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 B^3 がC-Hであり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、この場合、それぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-
 を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、

50

Lが結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ
Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

【0034】

式(I)の更に別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれC- A^1 、C- A^2 、C- A^3 、C- A^4 及びC- A^5 であり、

10

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

R^1 が CF_3 であり、

B^1 、 B^2 及び B^3 がC-Hであり、 R^2 がメチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$
 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

20

式(I)の更に別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれC- A^1 、C- A^2 、C- A^3 、C- A^4 及びC- A^5 であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

R^1 が CF_3 であり、

B^1 、 B^2 及び B^3 がC-Hであり、 R^2 がメチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

30

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$
 CF_3 であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

【0035】

式(I)の更に別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれC- A^1 、C- A^2 、C- A^3 、C- A^4 及びC- A^5 であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

R^1 が CF_3 であり、

B^3 がC-Hであり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、この場合、それぞれのXは一緒に $-CH=CH-CH=$
 $CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

40

R^2 がメチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$
 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

50

式 (I) の更に別の実施態様において、 D^1 、 D^2 、 D^3 、 D^4 及び D^5 がそれぞれ $C-A^1$ 、 $C-A^2$ 、 $C-A^3$ 、 $C-A^4$ 及び $C-A^5$ であり、

A^2 、 A^4 及び A^5 が水素であり、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

R^1 が CF_3 であり、

B^3 が $C-H$ であり、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、この場合、それぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素であり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NH-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=O$ を形成し、又は

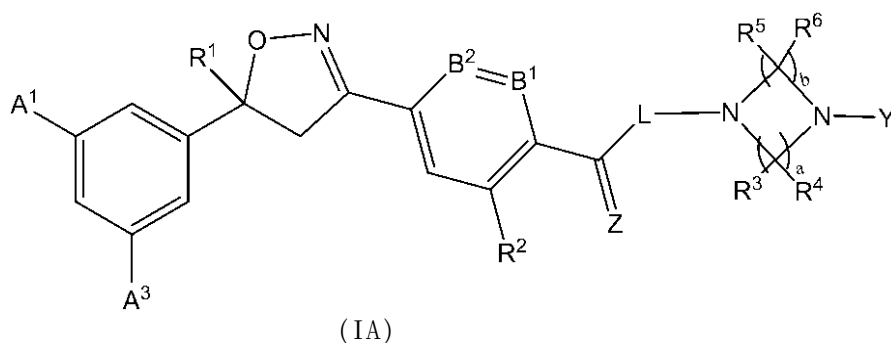
R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=O$ を形成し、但し、一緒に R^3 と R^4 又は一緒に R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=O$ を形成することを条件とし、かつ

Y が $Y-4$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 である。

別の実施態様において、本発明は式 (IA) の殺寄生虫性かつ殺有害生物性のイソオキサゾリン化合物を提供する。

【0036】

【化6】



【0037】

式中、

R_1 はハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、ハロシクロアルキル、アルキルシクロアルキル又はシクロアルキルアルキルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は 1 個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル- 又はジ (アルキル) アミノ、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ又はハロアルキルチオで置換されており、

A^1 及び A^3 は独立に水素、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- 又はジ (アルキル) アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $-CN$ 又は $-NO_2$ であり、

B^1 及び B^2 は独立に N 又は $C-X$ であり、

それぞれの X は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキルもしくはアルキルチオアルキル、 $-CN$ 又は $-NO_2$ であり、又は 2 個の隣接 X は一緒に $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH=CH-CH=CH-$ 、 $-CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2OCH_2-$ 、 $-OCH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2S-$ 、 $-CH_2SCH_2-$ 、 $-SCH_2S-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2O-$ 、 $-CH_2CH_2OCH_2-$ 、 $-CH_2OCH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2O-$ 、 $-OCH_2CH_2S-$ 、 $-SCH_2CH_2S-$ 、 $-OCH=N-$ 又は $-SCH=N-$ を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に 5 員又は 6 員環を形成し、

R^2 は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキ

ニル、ハロアルキニル、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、アルキル- もしくはジアルキルアミノ、-CN 又は-NO₂ であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を一緒に形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を一緒に形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、

10

【0038】

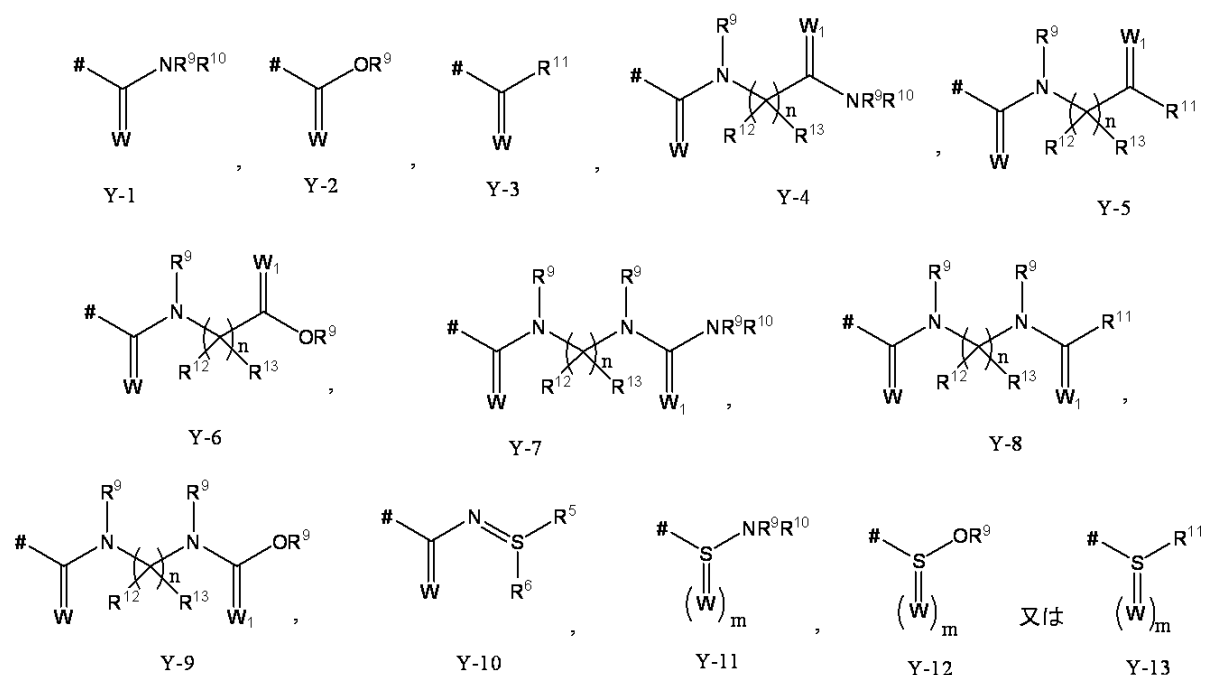
R⁷及びR⁸は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

Yは水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、R₇S(O)-、R₇S(O)₂-、R₇C(O)-、R₇R₈NC(O)-、R₇OC(O)-、R₇C(O)O-、R₇C(O)NR₈-、-CN 又は-NO₂で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13(式中、#は結合の位置を表示する)であり、

20

【0039】

【化7】



30

40

【0040】

式中、それぞれのR⁹、R¹⁰は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、R₇S(O)-、R₇S(O)₂-、R₇C(O)-、R₇R₈NC(O)-、R₇OC(O)-、R₇C(O)O-、R₇C(O)NR₈-であり、

50

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが一緒に結合されている炭素原子と $C=W$ を一緒に形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

a は1、2又は3であり、

b は1、2又は3であり、

n は1、2、3又は4であり、かつ

m は0、1又は2である。

【0041】

式(IA)の一実施態様において、 B^1 及び B^2 が CH である。

式(IA)の別の実施態様において、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X が一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式(IA)の一実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

更に別の実施態様において、 R^5 及び R^6 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(IA)の別の実施態様において、 a が1又は2であり、 b が1又は2であり、この場合、 $a+b$ が3又は4であり、 R^3 及び R^4 が一緒に $C=O$ を形成し、かつ R^5 及び R^6 が共に一緒に $C=O$ を形成する。

式(IA)の別の実施態様において、 R^1 がアルキル又はハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が CF_3 である。

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、かつ R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ R^1 が CF_3 である。

【0042】

式(IA)の別の実施態様において、 R^2 がハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。更に別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、 R^2 がメチル又は CF_3 であり、 a が1又は2であり、かつ b が1、2又は3である。

式(IA)の更に別の実施態様において、 Y がアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハ

10

20

30

40

50

ロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ 、 $-CN$ 又は $-NO_2$ で置換されている。

別の実施態様において、Yが C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。更に別の実施態様において、Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

【0043】

式(IA)の別の実施態様において、Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

10

式(IA)の別の実施態様において、YがY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

更に別の実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5、Y-6 である。別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 である。更に別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 である。別の実施態様において、YがY-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

式(IA)の一実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

20

式(IA)の別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

更に別の実施態様において、YがY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオアルキルである。更に別の実施態様において、YがY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。式(IA)の更に別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

30

【0044】

実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、 B^1 及び B^2 がCHであり、 R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、ZがOであり、Lが結合又は $-NR^8-$ であり、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

40

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつYが C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。

実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

50

B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R¹がアルキル又はハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒のR³とR⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつYがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

【0045】

別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R¹がアルキル又はハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒のR³とR⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹ が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R¹がアルキル又はハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒のR³とR⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹ が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

【0046】

更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

R¹がアルキル又はハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

10

【0047】

更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、R¹がアルキル又はハロアルキルであり、
 B¹及びB²がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

20

式(IA)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 B¹及びB²がC-Hであり、
 R¹がC₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄アルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³とR⁴又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

30

【0048】

式(IA)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 B¹及びB²がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R¹がC₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NR⁸-であり、
 R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄アルキルであり、又は
 R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、又は
 R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、一緒のR³と

40

50

R⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

式(IA)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄ アルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒のR³とR⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオC₁-C₄アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつ

nが1又は2である。

【0049】

式(IA)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

R³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄ アルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒のR³とR⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオC₁-C₄アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつ

nが1又は2である。

式(IA)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

それぞれのR³、R⁴、R⁵及びR⁶がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄ アルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒のR³とR⁴ 又は一緒のR⁵とR⁶の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオC₁-C₄アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

【0050】

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁸- であり、

それぞれの R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は 10

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0051】

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、 20

B^1 及び B^2 がC-H であり、

R^1 がCF₃ であり、

R^2 が水素、メチル又はCF₃ であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=O を形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=O を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=O を形成することを条件とし、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。 30

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がCF₃ であり、

R^2 が水素、メチル又はCF₃ であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=O を形成し、又は 40

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=O を形成し、但し、一緒の R^3 と R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=O を形成することを条件とし、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

【0052】

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、

R^1 がCF₃ であり、 R^2 が水素、メチル又はCF₃ であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、 50

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

式(IA)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが
結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

10

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と

R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

【0053】

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であ
り、

20

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と

R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

30

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であ
り、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが
結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

40

R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Oを形成し、但し、一緒の R^3 と

R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基C=Oを形成することを条件とし、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

【0054】

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であ
り、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

50

R^1 が CF_3 であり、
 R^2 がメチル又は CF_3 であり、
 Z が O であり、
 L が結合又は $-NH-$ であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=O$ を形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=O$ を形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=O$ を形成することを条件とし、かつ
 Y が $Y-4$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$
 3 であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1である。

10

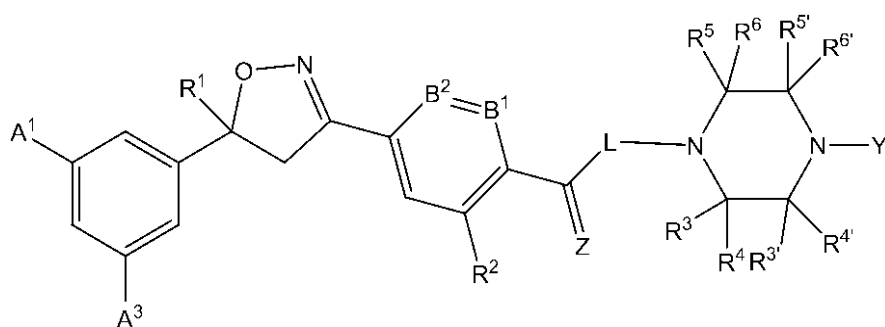
【0055】

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であ
 り、
 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが
 結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z が O であり、
 L が結合又は $-NH-$ であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 がそれぞれ独立に水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=O$ を形成し、又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=O$ を形成し、但し、一緒の R^3 と
 R^4 又は一緒の R^5 と R^6 の少なくとも一つが基 $C=O$ を形成することを条件とし、かつ
 Y が $Y-4$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$
 3 であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1である。
 更に別の実施態様において、本発明は式(IB)の殺寄生虫性かつ殺有害生物性のイソオキ
 サゾリン化合物を提供する。

20

【0056】

【化8】



(IB)

30

【0057】

式中、
 R_1 はアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキ
 ニルであり、
 A^1 及び A^3 は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケ
 ニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、
 B^1 及び B^2 は独立に N 又は $C-X$ であり、
 それぞれの X は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロア
 ルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、
 ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、
 ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアリル、アルコキシアリル、チオアリルもしくは

40

50

はアルキルチオアルキル、-CN 又は-NO₂ であり、又は二つの隣接 X は一緒に-CH₂CH₂CH₂-、-CH=CH-CH=CH-、-CH₂CH₂O-、-CH₂OCH₂-、-OCH₂O-、-CH₂CH₂S-、-CH₂SCH₂-、-SCH₂S-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂O-、-OCH₂CH₂O-、-OCH₂CH₂H₂S-、-SCH₂CH₂S-、-OCH=N-又は-SCH=N-を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に5員又は6員環を形成し、

R²は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

R³、R⁴、R^{3'}、R^{4'}、R⁵、R⁶、R^{5'}及びR^{6'}はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、又は

R³及びR⁴及び／又はR^{3'}及びR^{4'}はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

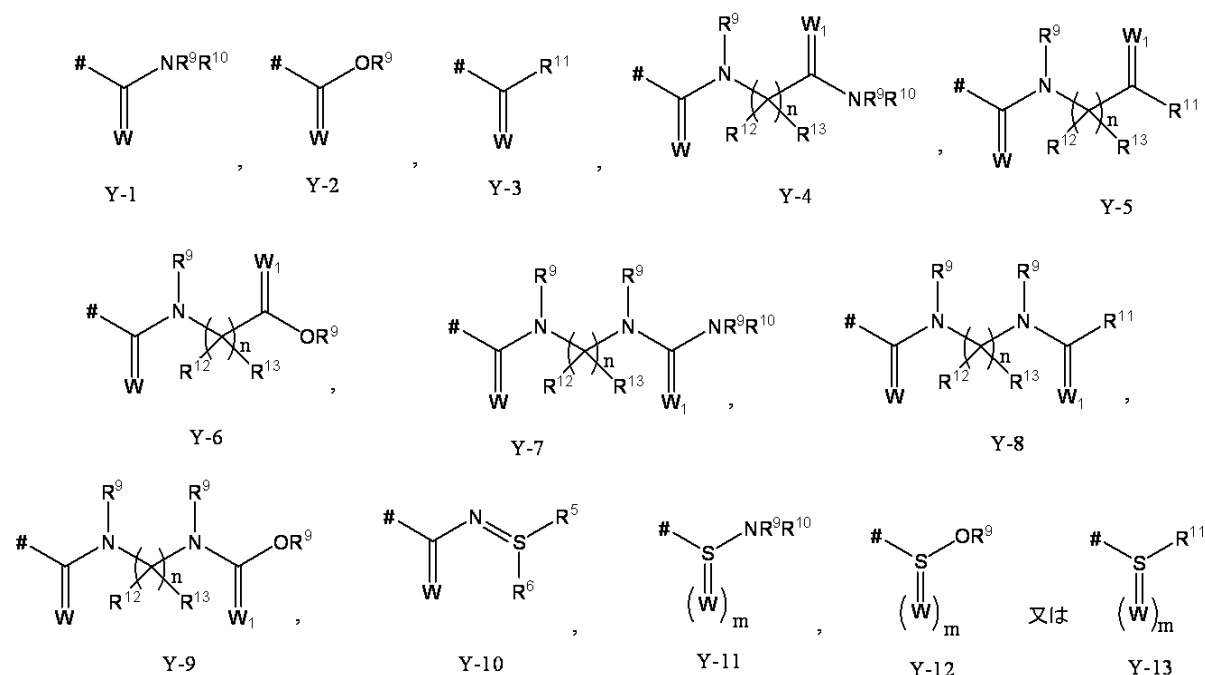
R⁵及びR⁶及び／又はR^{5'}及びR^{6'}はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、R³とR⁴、R^{3'}とR^{4'}、R⁵とR⁶、又はR^{5'}とR^{6'}の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、

R⁷及びR⁸は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

Yは水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、R₇S(O)-、R₇S(O)₂-、R₇C(O)-、R₇R₈NC(O)-、R₇OC(O)-、R₇C(O)O-、R₇C(O)NR₈-、-CN 又は-NO₂で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、#は結合の位置を表示し、

【0058】

【化9】



【0059】

式中、それぞれのR⁹、R¹⁰は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、ア

10

20

30

40

50

ルキルチオアルキル、ヒドロキシアアルキル、アルコキシアアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアアルキル、アルコキシアアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアアルキル、アルコキシアアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

n は1、2、3又は4であり、かつ

m は0、1又は2である。

【0060】

式(IB)の一実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(IB)の別の実施態様において、 $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

更に別の実施態様において、 R^5 及び R^6 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(IB)の更に別の実施態様において、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(IB)の別の実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒に $C=O$ を形成し、かつ R^5 及び R^6 が両方とも一緒に $C=O$ を形成する。

式(IB)の別の実施態様において、 $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ が一緒に $C=O$ を形成し、かつ $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が両方とも一緒に $C=O$ を形成する。

式(IB)の別の実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒に $C=O$ を形成し、かつ $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が両方とも一緒に $C=O$ を形成する。

式(IB)の更に別の実施態様において、 $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ が一緒に $C=O$ を形成し、かつ R^5 及び R^6 が両方とも一緒に $C=O$ を形成する。

式(IB)の別の実施態様において、 R^1 がアルキル又はハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が CF_3 である。

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。

【0061】

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、かつ R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ R^1 が CF_3 である。

一実施態様において、 B^1 及び B^2 が $C-H$ である。別の実施態様において、 B^1 及び B^2 が独立に N 又は $C-X$ であり、それぞれの X は独立に水素、アルキル、ハロアルキルであり、又は二つの隣接 X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式(IB)の別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。更に別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、 R^2 がメチル又は CF_3 であり、 a が1又は2であり、かつ b が1、2又は3である。

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Hであり、 R^1 が CF_3 であり、かつ R^2 が水素、メチル又は CF_3 である。

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Hであり、 R^1 が CF_3 であり、 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、 a が1又は2であり、かつ b が1、2又は3である。

10

【0062】

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、 R^1 が CF_3 であり、かつ R^2 が水素、メチル又は CF_3 である。

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、 R^1 が CF_3 であり、 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、 a が1又は2であり、かつ b が1、2又は3である。

式(IB)の更に別の実施態様において、Yがアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)$ -、 $R_7S(O)_2$ -、 $R_7C(O)$ -、 $R_7R_8NC(O)$ -、 $R_7OC(O)$ -、 $R_7C(O)O$ -、 $R_7C(O)NR_8$ -、-CN又は-NO₂で置換されている。

20

別の実施態様において、YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。更に別の実施態様において、Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(I)の別の実施態様において、Yが CF_3 、-CH₂CF₃、-CF₂CF₃、-CH₂CH₂CF₃、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂CF₃、-CH₂CH₂CH₂CF₃、-CH₂CH₂CF₂CF₃、-CH₂CF₂CF₂CF₃又は-CF₂CF₂CF₂CF₃である。

30

【0063】

式(IB)の別の実施態様において、YがY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

式(IB)の更に別の実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5、Y-6である。別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9である。別の実施態様において、YがY-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

式(IB)の一実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及びW₁がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

40

式(IB)の別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

式(IB)の更に別の実施態様において、YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオアルキルである。更に別の実施態様において、YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、-CH₂CH₂SH、-CH₂CH₂SCH₃又は-CH₂CH

50

$_2\text{SCF}_3$ である。

式(IB)の別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。式(IB)の更に別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

【0064】

式(IB)の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-\text{NR}^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $\text{C}=\text{W}$ を形成することを条件とし、かつYが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

式(IB)の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-\text{NR}^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $\text{C}=\text{W}$ を形成することを条件とし、かつYが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

【0065】

式(IB)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-\text{NR}^7-$ であり、

R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $\text{C}=\text{W}$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y が $Y-1$ 、 $Y-4$ 、 $Y-5$ 又は $Y-6$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 又は 2 である。

式 (IB) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y が $Y-1$ 、 $Y-4$ 、 $Y-5$ 又は $Y-6$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 又は 2 である。

【0066】

式 (IB) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-H$ であり、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y が $Y-2$ 、 $Y-3$ 、 $Y-7$ 、 $Y-8$ 又は $Y-9$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 又は 2 である。

【0067】

式 (IB) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、ア

10

20

30

40

50

ルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は R^3' 及び R^4' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^3' と R^4' 、 R^5 と R^6 、又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0068】

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^3' 、 R^4' 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は R^3' 及び R^4' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^3' と R^4' 、 R^5 と R^6 、又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^3' 、 R^4' 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は R^3' 及び R^4' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^3' と R^4' 、 R^5 と R^6 、又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

【0069】

式(1B)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^3' 、 R^4' 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4

アルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は R^3' 及び R^4' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^3' と R^4' 、 R^5 と R^6 、又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

10

【0070】

式(1B)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷-であり、

R^3 、 R^4 、 R^3' 、 R^4' 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は

20

R^3 及び R^4 及び／又は R^3' 及び R^4' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 及び／又は R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^3' と R^4' 、 R^5 と R^6 、又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

30

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷-であり、

それぞれの R^3 、 R^4 、 R^3' 、 R^4' 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素、ハロゲン又は C_1 - C_4 アルキルであり、又は

R^3 及び R^4 及び／又は R^3' 及び R^4' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

40

R^5 及び R^6 及び／又は R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^3' と R^4' 、 R^5 と R^6 、又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0071】

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は

50

C₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R¹がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、

それぞれのR³、R⁴、R^{3'}、R^{4'}、R⁵、R⁶、R^{5'} 及びR^{6'} がそれぞれ水素、ハロゲン又はC₁-C₄ アルキルであり、又は

R³及びR⁴及び／又はR^{3'} 及びR^{4'} はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R⁵及びR⁶及び／又はR^{5'} 及びR^{6'} はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、R³とR⁴、R^{3'} とR^{4'}、R⁵とR⁶、又はR^{5'} とR^{6'} の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ C₁-C₄アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

【0072】

式(1B)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、

B¹及びB²がC-H であり、

R¹がCF₃ であり、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R³、R⁴、R^{3'}、R^{4'}、R⁵、R⁶、R^{5'} 及びR^{6'} が水素であり、又は

R³及びR⁴及び／又はR^{3'} 及びR^{4'} はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R⁵及びR⁶及び／又はR^{5'} 及びR^{6'} はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、R³とR⁴、R^{3'} とR^{4'}、R⁵とR⁶、又はR^{5'} とR^{6'} の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(1B)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R¹がCF₃ であり、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R³、R⁴、R^{3'}、R^{4'}、R⁵、R⁶、R^{5'} 及びR^{6'} が水素であり、又は

R³及びR⁴及び／又はR^{3'} 及びR^{4'} はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R⁵及びR⁶及び／又はR^{5'} 及びR^{6'} はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、R³とR⁴、R^{3'} とR^{4'}、R⁵とR⁶、又はR^{5'} とR^{6'} の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

【0073】

式(1B)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、
 L が結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が水素であり、又は
 R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ
 Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

10

【0074】

式(1B)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、
 L が結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が水素であり、又は
 R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ
 Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

20

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 Z がOであり、
 L が結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が水素であり、又は
 R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ
 Y がY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

30

40

【0075】

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

50

ZがOであり、
 Lが結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が水素であり、又は
 R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCF}_3$ である。

10

【0076】

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-Hであり、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が水素であり、又は
 R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

20

式(1B)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、
 R^1 が CF_3 であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 ZがOであり、
 Lが結合又は-NH-であり、
 R^3 、 R^4 、 $R^{3'}$ 、 $R^{4'}$ 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が水素であり、又は
 R^3 及び R^4 及び／又は $R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 及び／又は $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 $R^{3'}$ と $R^{4'}$ 、 R^5 と R^6 、又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ
 YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

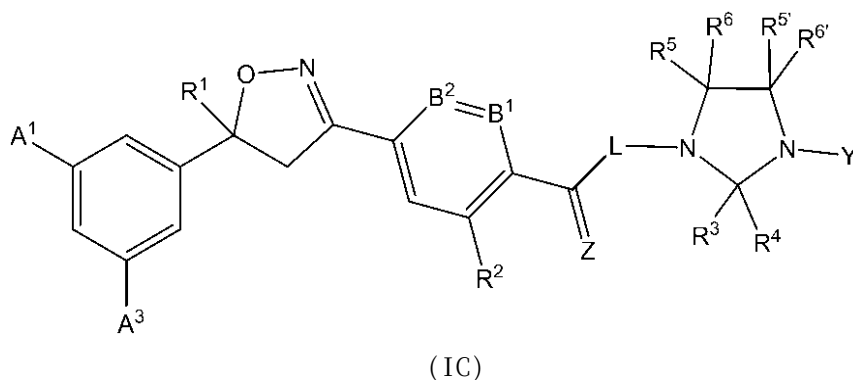
30

40

更に別の実施態様において、本発明は式(1C)の殺寄生虫性かつ殺有害生物性の化合物を提供する。

【0077】

【化 10】



10

【0078】

式中、

R_1 はアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニルであり、

A^1 及び A^3 は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

B^1 及び B^2 は独立にN又はC-Xであり、

それぞれのXは独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキルもしくはアルキルチオアルキル、-CN又は-NO₂であり、又は二つの隣接Xは一緒に-CH₂CH₂CH₂-、-CH=CH-CH=CH-、-CH₂CH₂O-、-CH₂OCH₂-、-OCH₂O-、-CH₂CH₂S-、-CH₂SCH₂-、-SCH₂S-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂O-、-OCH₂CH₂O-、-OCH₂CH₂S-、-SCH₂CH₂S-、-OCH=N-又は-SCH=N-を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に5員又は6員環を形成し、

20

【0079】

R^2 は水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、

30

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ/又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ/又は

$R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、

R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

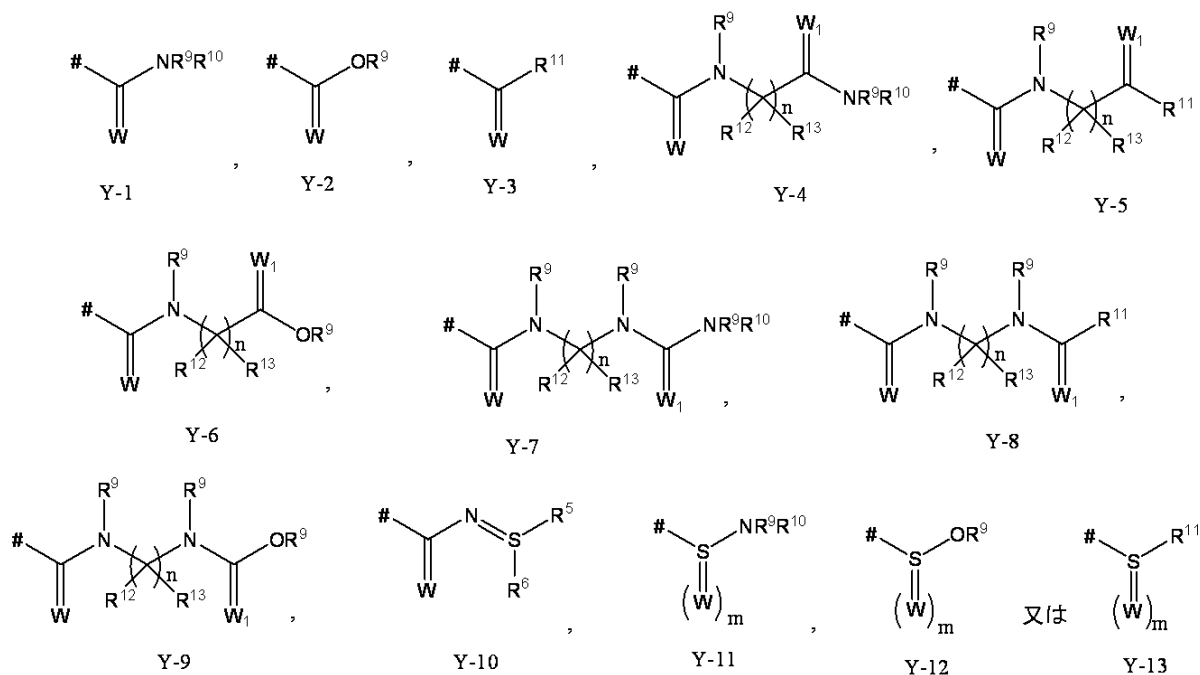
40

Yは水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)$ -、 $R_7S(O)_2$ -、 $R_7C(O)$ -、 $R_7R_8NC(O)$ -、 $R_7OC(O)$ -、 $R_7C(O)O$ -、 $R_7C(O)NR_8$ -、-CN又は-NO₂で置換されており、又はYはY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13であり、式中、#は結合の位置を表示し、

50

【0080】

【化11】



10

20

【0081】

式中、それぞれの R^9 、 R^{10} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ であり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

30

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、又は

R^{12} 及び R^{13} はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、

W 、 W_1 及び Z は独立に O 、 S 又は NR^7 であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

n は1、2、3又は4であり、かつ

m は0、1又は2である。

40

【0082】

式(IC)の一実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

別の実施態様において、 R^5 及び R^6 が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(IC)の更に別の実施態様において、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が一緒にカルボニル基 $C=O$ を形成する。

式(IC)の別の実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒に $C=O$ を形成し、かつ R^5 及び R^6 が一緒に $C=O$ を形成する。

式(IC)の別の実施態様において、 R^3 及び R^4 が一緒に $C=O$ を形成し、かつ $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ が一緒に $C=O$ を形成する。

50

式(IC)の別の実施態様において、 R^1 がアルキル又はハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^1 が CF_3 である。

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。

【0083】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、かつ R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ R^1 が CF_3 である。

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 B^1 及び B^2 がC-Hであり、かつ R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Hであり、かつ R^1 が CF_3 である。

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、かつ R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、かつ R^1 が CF_3 である。

式(IC)の別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。更に別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、かつ R^2 が水素、メチル又は CF_3 である。

式(IC)の更に別の実施態様において、Yがアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル又はハロアルキニルであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は1個以上のヒドロキシ、アミノ、アルキル-もしくはジ(アルキル)アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)$ -、 $R_7S(O)_2$ -、 $R_7C(O)$ -、 $R_7R_8NC(O)$ -、 $R_7OC(O)$ -、 $R_7C(O)O$ -、 $R_7C(O)NR_8$ -、-CN又は- $N O_2$ で置換されている。

別の実施態様において、Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。更に別の実施態様において、Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(IC)の別の実施態様において、Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

【0084】

式(IC)の別の実施態様において、YがY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13である。式(IC)の更に別の実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5、Y-6である。別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9である。別の実施態様において、YがY-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

式(IC)の一実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(IC)の別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

式(IC)の更に別の実施態様において、YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつR⁹及びR¹⁰が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオアルキルである。更に別の実施態様において、YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつR⁹及びR¹⁰が独立に水素、-CH₂CH₂SH、-CH₂CH₂SCH₃又は-CH₂CH₂SCF₃である。

式(IC)の別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹及びR¹⁰が独立に水素、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹及びR¹⁰が独立に水素又はC₁-C₄ハロアルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1である。式(IC)の更に別の実施態様において、YがY-4であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹及びR¹⁰が独立に水素又は-CH₂CF₃であり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1である。

【0085】

式(IC)の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-Hであり、

R¹がアルキル又はハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷-であり、

R³、R⁴、R⁵、R⁶、R^{5'}及びR^{6'}がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^{5'}及びR^{6'}はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、R³とR⁴、R⁵とR⁶又はR^{5'}とR^{6'}の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつYがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

式(IC)の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R¹がアルキル又はハロアルキルであり、

R²が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷-であり、

R³、R⁴、R⁵、R⁶、R^{5'}及びR^{6'}がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R⁵及びR⁶はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^{5'}及びR^{6'}はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、R³とR⁴、R⁵とR⁶又はR^{5'}とR^{6'}の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつYがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

【0086】

式(IC)の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルで

あり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 と R^4 及び／又は R^5 と R^6 及び／又は R^5' と R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0087】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 と R^4 及び／又は R^5 と R^6 及び／又は R^5' と R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0088】

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロア

ルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXが-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がアルキル又はハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ独立に水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及びW₁がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、アルキル、ハロアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0089】

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、

R^1 がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 がC₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=W を形成することを条件とし、かつ

YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

【0090】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

10

20

30

40

50

B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、
 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、
 Z がOであり、
 L が結合又は $-NR^7-$ であり、
 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素又はハロゲンであり、又は
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は
 R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は
 R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と
 R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に
 に基C=W を形成することを条件とし、かつ

10

Y がY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、 W 及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び
 R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 ア
 ルキルチオ C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1 又は2である
 。

【0091】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4
 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが
 結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

20

R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

Z がOであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と
 R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に
 に基C=W を形成することを条件とし、かつ

30

Y がY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、 W 及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び
 R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 ア
 ルキルチオ C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1 又は2である
 。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は
 C_1-C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、

R^1 が C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

Z がOであり、

40

L が結合又は $-NR^7-$ であり、

それぞれの R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=W を形成し、但し、 R^3 と
 R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に
 に基C=W を形成することを条件とし、かつ

Y がY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、 W 及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10}
 R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1
 $-C_4$ アルキルチオ C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1 又は2

50

である。

【0092】

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、

それぞれの R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素又はハロゲンであり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y が $Y-2$ 、 $Y-3$ 、 $Y-7$ 、 $Y-8$ 又は $Y-9$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

【0093】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 が $C-H$ であり、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NH-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

【0094】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

Z が O であり、

L が結合又は $-NH-$ であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒に $C=W$ を形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=W$ を形成することを条件とし、かつ

Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチ

ルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

【0095】

式(IC)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

【0096】

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^5' 及び R^6' がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5' 及び R^6' はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と R^4 、 R^5 と R^6 又は R^5' と R^6' の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが

結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

$R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と
 R^4 、 R^5 と R^6 又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に
 に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

10

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$
 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

【0097】

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

20

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

$R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と
 R^4 、 R^5 と R^6 又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に
 に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$
 であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

式(IC)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

30

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXは一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが
 結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

ZがOであり、

Lが結合又は-NH-であり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 $R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ がそれぞれ水素であり、又は

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

R^5 及び R^6 はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、かつ／又は

$R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ はそれらが結合されている炭素原子と一緒にC=Wを形成し、但し、 R^3 と
 R^4 、 R^5 と R^6 又は $R^{5'}$ と $R^{6'}$ の少なくとも一つはそれらが結合されている炭素原子と一緒に
 に基C=Wを形成することを条件とし、かつ

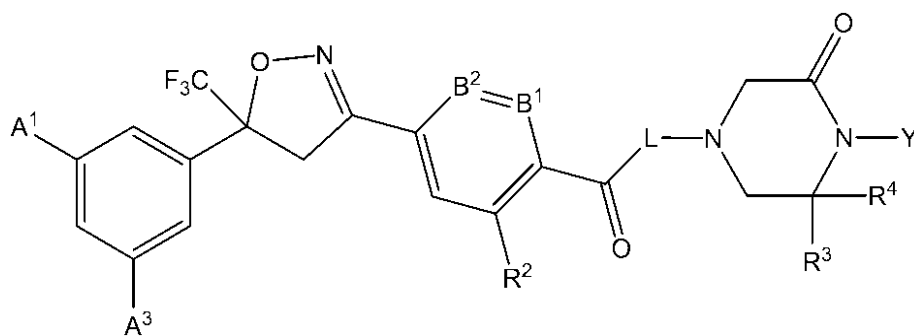
40

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$
 であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

別の実施態様において、本発明は式(ID)の化合物を提供する。

【0098】

【化 1 2】



(ID)

10

【0099】

式中、

A^1 及び A^3 は独立にハロゲン又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 は独立に N 又は C-X であり、

それぞれの X は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキルもしくはアルキルチオアルキル、-CN 又は -NO₂ であり、又は二つの隣接 X は一緒に -CH₂CH₂CH₂-、-CH=CH-CH=CH-、-CH₂CH₂O-、-CH₂OCH₂-、-OCH₂O-、-CH₂CH₂S-、-CH₂SCH₂-、-SCH₂S-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂O-、-OCH₂CH₂O-、-OCH₂CH₂S-、-SCH₂CH₂S-、-OCH=N- 又は -SCH=N- を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に 5 員又は 6 員環を形成し、

20

R^2 は水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

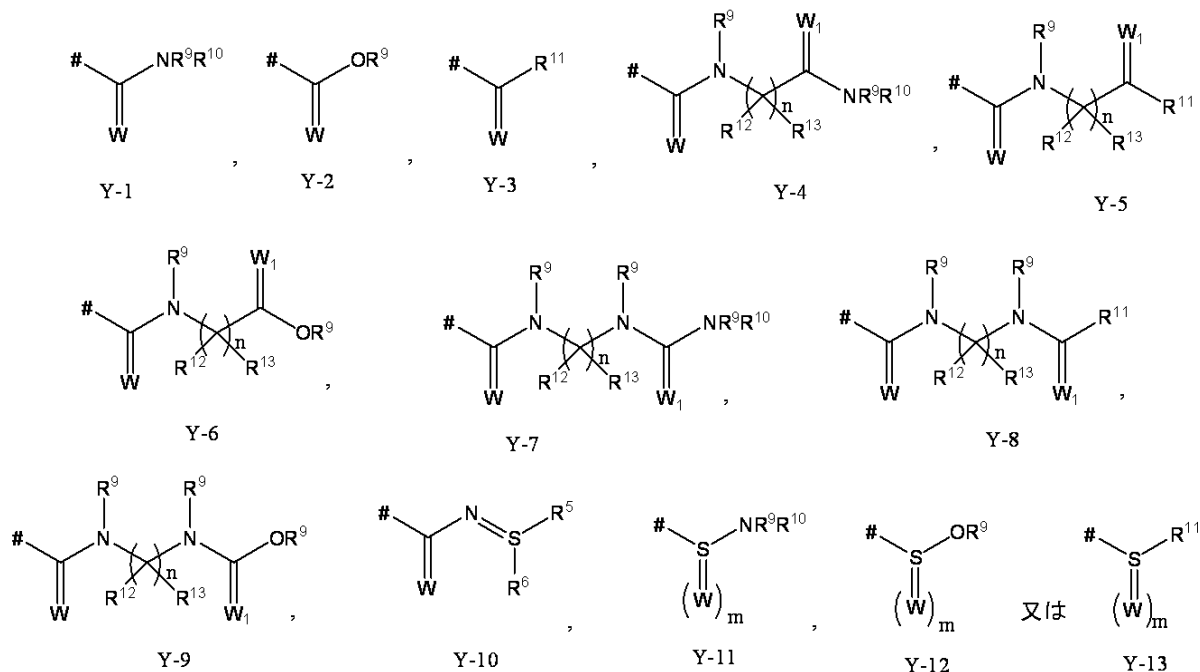
R^3 及び R^4 は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル又はハロゲンであり、又は R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

Y は水素、 C_1 - C_4 アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は 1 個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- もしくはジ (アルキル) アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ 、-CN 又は -NO₂ で置換されており、又は Y は Y-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12 又は Y-13 であり、式中、# は結合の位置を表示し、

30

【0100】

【化 1 3】



10

【0101】

式中、

R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

R^9 及び R^{10} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、チオ- C_1 - C_4 -アルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

30

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

W 及び W_1 は O であり、

L は直接結合、 $-CR^3R^4-$ 、 $-NR^8-$ 又は $-O-$ であり、

n は 1、2、3 又は 4 であり、かつ

m は 0、1 又は 2 である。

【0102】

一実施態様において、 R^3 及び R^4 が水素である。別の実施態様において、 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=O$ を形成する。

40

式 (ID) の一実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。

一実施態様において、 B^1 及び B^2 が $C-H$ である。別の実施態様において、 B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式 (ID) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立に独立にクロロ、フルオロ、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。式 (IA) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 である。

式 (ID) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立に独立にクロロ、フルオロ、 C_1 - C_4 ア

50

ルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、かつ B^1 及び B^2 がC-H である。式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、かつ B^1 及び B^2 がC-X であり、この場合、それぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

【0103】

式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ B^1 及び B^2 がC-H である。式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式(ID)の別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。更に別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-H であり、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(ID)の更に別の実施態様において、Yが C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。更に別の実施態様において、Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。式(IC)の別の実施態様において、Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。式(ID)の別の実施態様において、YがY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

式(ID)の更に別の実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5、Y-6 である。別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 である。別の実施態様において、YがY-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

【0104】

式(ID)の一実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオ- C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(ID)の別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオ- C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(ID)の更に別の実施態様において、YがY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオアルキルである。更に別の実施態様において、YがY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

式(ID)の別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。式(ID)の更に別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

【0105】

式(ID)の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

式(ID)の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

【0106】

式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5又はY-6であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

⁰及びR¹¹ が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

【0107】

式(ID)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

10

式(ID)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²が独立にN又はC-X であり、

それぞれのXが独立に水素、アルキル、ハロアルキルであり、又は二つの隣接Xが一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

20

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

【0108】

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

30

B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

式(ID)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

40

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

式(ID)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

50

B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹ が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

【0109】

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、
B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、
B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

【0110】

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、
B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、
B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、
B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、メチル又はCF₃ であり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがCF₃、-CH₂CF₃、-CF₂CF₃、-CH₂CH₂CF₃、-CH₂CF₂CF₃、-CF₂CF₂CF₃、-CH₂CH₂CH₂CF₃、-CH₂CH₂CF₂CF₃、-CH₂CF₂CF₂CF₃ 又は-CF₂CF₂CF₂CF₃ である。

式(ID)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃ であり、
B¹及びB²がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、
 L が結合又は-NH-であり、かつ
 Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。

【0111】

式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、
 L が結合又は-NH-であり、かつ
 Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。 10

式(ID)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、
 B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、
 L が結合又は-NH-であり、かつ
 Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。 20

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、
 L が結合又は-NH-であり、かつ
 Y がY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。 30

【0112】

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、
 L が結合又は-NH-であり、かつ
 Y がY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。 40

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、
 R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、
 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、
 L が結合又は-NH-であり、かつ
 Y がY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。 50

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが

結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=O$ を形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

【0 1 1 3】

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1-C_4 アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1-C_4 アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=O$ を形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

式(ID)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=O$ を形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

別の実施態様において、本発明は式(IE)の化合物を提供する。

【0 1 1 4】

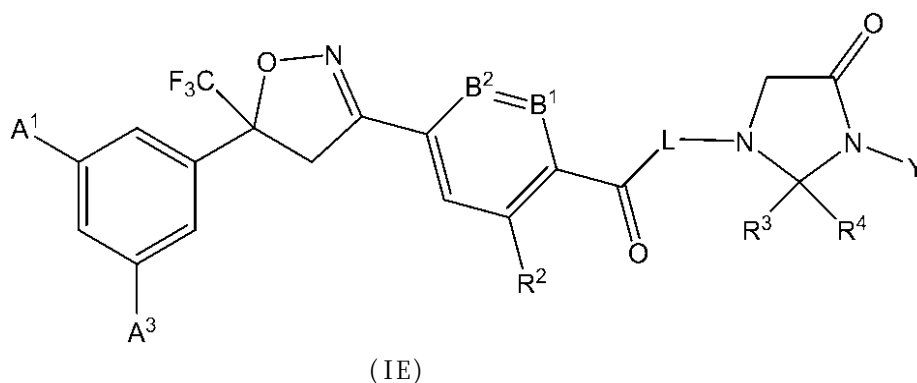
10

20

30

40

【化 1 4】



10

【0115】

式中、

A^1 及び A^3 は独立にハロゲン又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 は独立に N 又は C-X であり、

それぞれの X は独立に水素、ハロゲン、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキルもしくはアルキルチオアルキル、-CN 又は -NO₂ であり、又は二つの隣接 X は一緒に -CH₂CH₂CH₂-、-CH=CH-CH=CH-、-CH₂CH₂O-、-CH₂OCH₂-、-OCH₂O-、-CH₂CH₂S-、-CH₂SCH₂-、-SCH₂S-、-CH₂CH₂CH₂CH₂-、-CH₂CH₂CH₂O-、-CH₂CH₂OCH₂-、-CH₂OCH₂O-、-OCH₂CH₂O-、-OCH₂CH₂H₂S-、-SCH₂CH₂S-、-OCH=N- 又は -SCH=N- を形成することによりそれらが結合されている炭素原子と一緒に 5 員又は 6 員環を形成し、

20

R^2 は水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

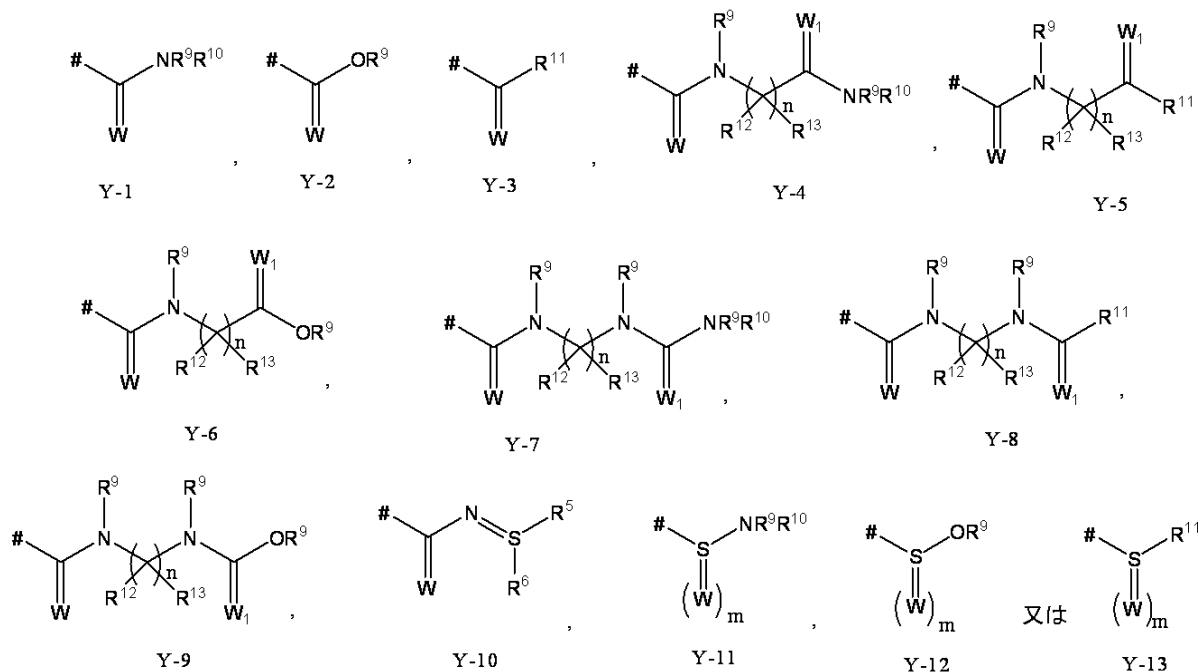
R^3 及び R^4 は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル又はハロゲンであり、又は R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

Y は水素、 C_1 - C_4 アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アルキルシクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、複素環又はヘテロアリールであり、これらのそれぞれが置換されておらず、又は 1 個以上のハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル- もしくはジ (アルキル) アミノ、アルキル、シクロアルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、 $R_7S(O)-$ 、 $R_7S(O)_2-$ 、 $R_7C(O)-$ 、 $R_7R_8NC(O)-$ 、 $R_7OC(O)-$ 、 $R_7C(O)O-$ 、 $R_7C(O)NR_8-$ 、-CN 又は -NO₂ で置換されており、又は Y は Y-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12 又は Y-13 であり、式中、# は結合の位置を表示し、

30

【0116】

【化 1 5】



10

【0 1 1 7】

20

式中、 R^7 及び R^8 は独立に水素、アルキル、ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、複素環、チオアルキル、チオハロアルキル、アルキルチオアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルコキシアルキルであり、

R^9 及び R^{10} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、チオ- C_1 - C_4 -アルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、

それぞれの R^{11} は独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキル、アルケニル、ハロアルケニル、アルキニル、ハロアルキニル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ジハロアルキルアミノ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、チオアルキル又はアルキルチオアルキルであり、

30

それぞれの R^{12} 及び R^{13} は独立に水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

W 及び W_1 は O であり、

L は直接結合、 $-\text{CR}^3\text{R}^4-$ 、 $-\text{NR}^8-$ 又は $-\text{O}-$ であり、

n は 1、2、3 又は 4 であり、かつ

m は 0、1 又は 2 である。

【0 1 1 8】

式(IE)の一実施態様において、 R^3 及び R^4 が水素である。式(IE)の別の実施態様において、 R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $\text{C}=\text{O}$ を形成する。

式(IE)の一実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。

40

式(IE)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 である。

式(IE)の一実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立に独立にハロゲン、アルキル又はハロアルキルであり、かつ B^1 及び B^2 が $\text{C}-\text{H}$ である。実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、かつ B^1 及び B^2 が $\text{C}-\text{X}$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

50

式(IE)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、かつ B^1 及び B^2 がC-H である。式(IA)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、かつ B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成する。

式(IE)の別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、アルキル又はハロアルキルである。更に別の実施態様において、 R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルである。別の実施態様において、 R^2 がメチル又は CF_3 である。

【0119】

式(IE)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-H であり、Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。

10

式(IE)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-X であり、かつそれぞれのXは一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、Lが結合又は $-NR^7-$ であり、かつ R^2 がメチル又は CF_3 である。

式(IE)の更に別の実施態様において、Yが C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。更に別の実施態様において、Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。式(IC)の別の実施態様において、Yが CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。式(IE)の別の実施態様において、YがY-1、Y-2、Y-3、Y-4、Y-5、Y-6、Y-7、Y-8、Y-9、Y-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

20

式(IE)の更に別の実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5、及びY-6 である。別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 である。別の実施態様において、YがY-10、Y-11、Y-12又はY-13である。

【0120】

式(IE)の一実施態様において、YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

30

式(IE)の別の実施態様において、YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8 又はY-9 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。

式(IE)の更に別の実施態様において、YがY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオアルキルである。更に別の実施態様において、YがY-1 であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-CH_2CH_2SH$ 、 $-CH_2CH_2SCH_3$ 又は $-CH_2CH_2SCF_3$ である。

式(IE)の別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1又は2である。別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。式(IE)の更に別の実施態様において、YがY-4 であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

40

【0121】

式(IE)の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 がC-H であり、

50

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

式(IE)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^2 がハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が $Y-1$ 、 $Y-4$ 、 $Y-5$ 又は $Y-6$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

10

式(IE)の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が C_1 - C_6 アルキル又は C_1 - C_6 ハロアルキルである。

式(IE)の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

20

R^2 がハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が $Y-1$ 、 $Y-4$ 、 $Y-5$ 又は $Y-6$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

【0122】

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-H$ であり、

30

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が $Y-2$ 、 $Y-3$ 、 $Y-7$ 、 $Y-8$ 又は $Y-9$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が $C-X$ であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

40

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が $Y-2$ 、 $Y-3$ 、 $Y-7$ 、 $Y-8$ 又は $Y-9$ であり、この場合、 W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1 - C_4 アルキル、 C_1 - C_4 ハロアルキル、 C_1 - C_4 チオアルキル又は C_1 - C_4 アルキルチオ- C_1 - C_4 -アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が1又は2である。

【0123】

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1 - C_4 アルキル又は C_1 - C_4 ハロアルキルであり、

50

$1-C_4$ ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が Y-2、Y-3、Y-7、Y-8 又は Y-9 であり、この場合、W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオ- C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 又は 2 である。

式 (IE) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が Y-2、Y-3、Y-7、Y-8 又は Y-9 であり、この場合、W 及び W_1 が O であり、 R^9 、 R^{10} 及び R^{11} が独立に水素、 C_1-C_4 アルキル、 C_1-C_4 ハロアルキル、 C_1-C_4 チオアルキル又は C_1-C_4 アルキルチオ- C_1-C_4 アルキルであり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 又は 2 である。

式 (IE) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1-C_4 アルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0124】

式 (IE) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1-C_4 アルキルであり、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

Y が C_1-C_6 アルキル又は C_1-C_6 ハロアルキルである。

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、ハロゲン、 C_1-C_4 アルキル又は C_1-C_4 ハロアルキルであり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は $-NR^7-$ であり、かつ

YがC₁-C₆アルキル又はC₁-C₆ハロアルキルである。

【0125】

式(IE)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹ が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

10

式(IE)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB² がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹ が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

20

式(IE)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹ が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

30

【0126】

式(IE)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB² がC-X であり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=O を形成し、

Lが結合又は-NR⁷- であり、かつ

YがY-1、Y-4、Y-5 又はY-6 であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰ 及びR¹¹ が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹² 及びR¹³ が水素であり、かつnが1又は2である。

40

式(IE)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-H であり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄ アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

50

Lが結合又は-NR⁷-であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

【0127】

式(IE)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NR⁷-であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

式(IE)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-Hであり、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Oを形成し、

Lが結合又は-NR⁷-であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

式(IE)の更に別の実施態様において、A¹及びA³が独立にハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

B¹及びB²がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、ハロゲン、C₁-C₄アルキル又はC₁-C₄ハロアルキルであり、

R³及びR⁴はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Oを形成し、

Lが結合又は-NR⁷-であり、かつ

YがY-2、Y-3、Y-7、Y-8又はY-9であり、この場合、W及びW₁がOであり、R⁹、R¹⁰及びR¹¹が独立に水素、C₁-C₄アルキル、C₁-C₄ハロアルキル、C₁-C₄チオアルキル又はC₁-C₄アルキルチオ-C₁-C₄-アルキルであり、R¹²及びR¹³が水素であり、かつnが1又は2である。

【0128】

式(IE)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃であり、

B¹及びB²がC-Hであり、

R²が水素、メチル又はCF₃であり、

R³及びR⁴が水素又はC₁-C₄アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

Yがメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式(IE)の別の実施態様において、A¹及びA³が独立にクロロ、フルオロ又はCF₃であり、

B¹及びB²がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に-CH=CH-CH=CH-を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R²が水素、メチル又はCF₃であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。 10

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に -CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y がメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルである。 20

【0129】

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。 30

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に -CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。 40

【0130】

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_2CF_3$ 又は $-CF_2CF_2CF_2CF_3$ である。 50

式 (IE) の別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に -CH=CH-CH=CH- を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 C=O を形成し、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が CF_3 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CF_3$ 、 $-CH_2CF_2CF_3$ 、 $-CF_2CF_2CF_3$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CF_3$ 50

₃、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 又は $-\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ である。

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCF}_3$ である。

【0131】

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 R^1 が CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCF}_3$ である。

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Oを形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCF}_3$ である。

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^1 が CF_3 であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基C=Oを形成し、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-1であり、この場合、WがOであり、かつ R^9 及び R^{10} が独立に水素、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCF}_3$ である。

【0132】

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 がC-Hであり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

Lが結合又は-NH-であり、かつ

YがY-4であり、この場合、W及び W_1 がOであり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつnが1である。

式(IE)の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、 B^1 及び B^2 がC-Xであり、かつそれぞれのXと一緒に $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 が水素又は C_1 - C_4 アルキルであり、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が Y-4 であり、この場合、W 及び W_1 が O であり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 である。

式 (IE) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 が C-H であり、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=O$ を形成し、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が Y-4 であり、この場合、W 及び W_1 が O であり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 である。

式 (IE) の更に別の実施態様において、 A^1 及び A^3 が独立にクロロ、フルオロ又は CF_3 であり、

B^1 及び B^2 が C-X であり、かつそれぞれの X は一緒に $-CH=CH-CH=CH-$ を形成してそれらが結合されている炭素原子と一緒にナフタレン環を形成し、

R^2 が水素、メチル又は CF_3 であり、

R^3 及び R^4 はそれらが結合されている炭素原子と一緒に基 $C=O$ を形成し、

L が結合又は -NH- であり、かつ

Y が Y-4 であり、この場合、W 及び W_1 が O であり、 R^9 及び R^{10} が独立に水素又は $-CH_2CF_3$ であり、 R^{12} 及び R^{13} が水素であり、かつ n が 1 である。

その他の実施態様において、本発明は下記の表 1 中の化合物を提供する。

表 1

【0133】

10

20

【表 1】

化合物	構造
67	
70	
90	
91	
97	
69	
71	

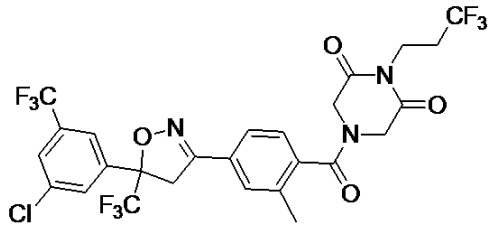
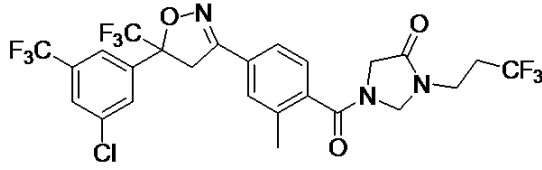
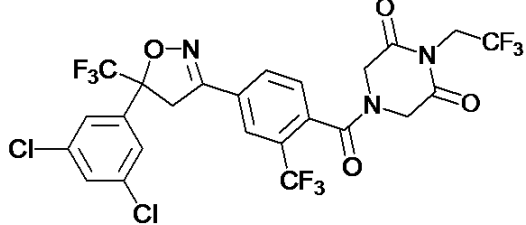
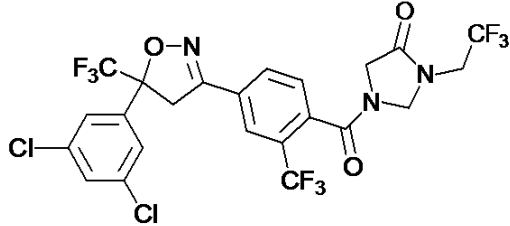
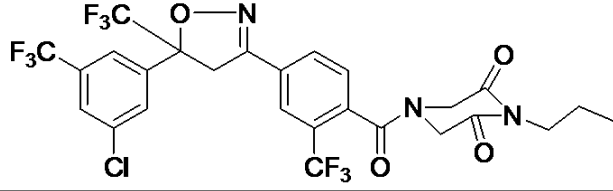
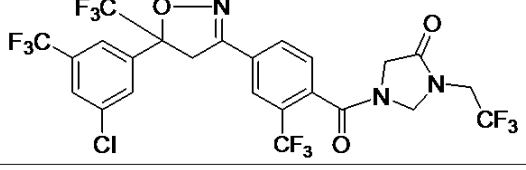
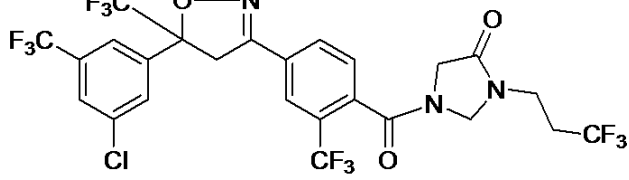
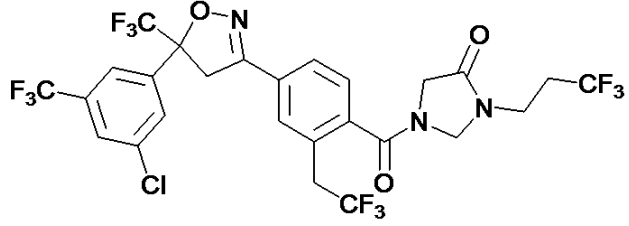
10

20

30

40

【 0 1 3 4 】

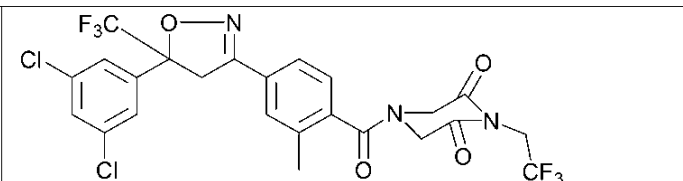
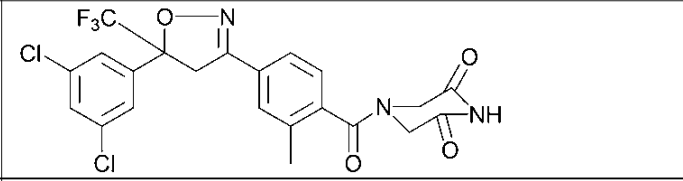
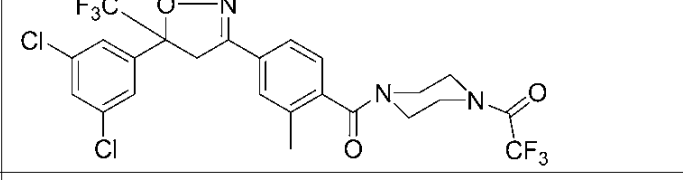
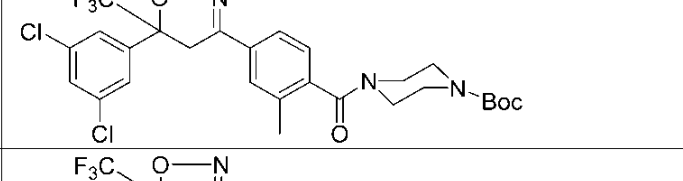
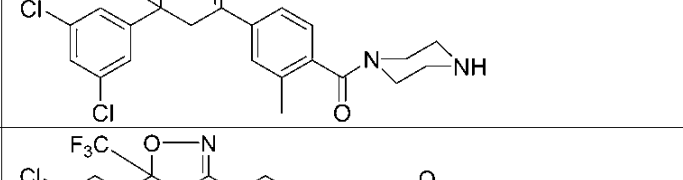
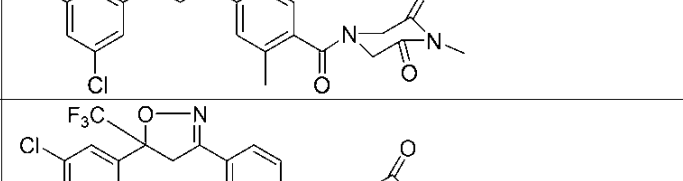
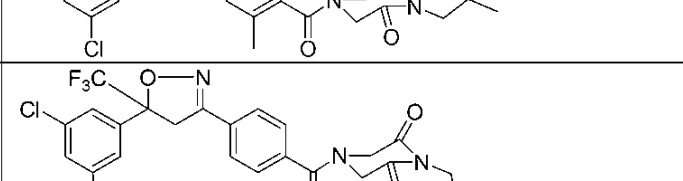
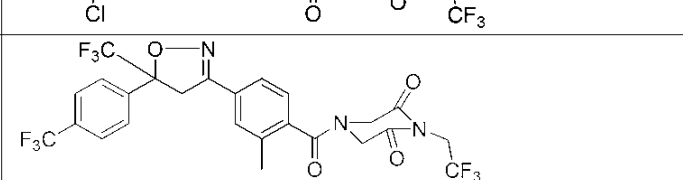
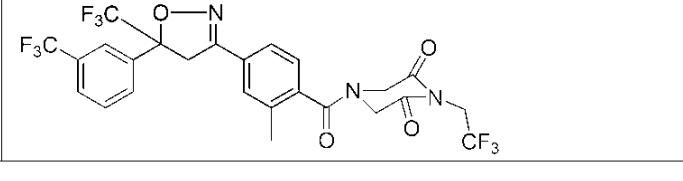
79	
80	
92	
93	
95	
96	
98	
99	

10

20

30

40

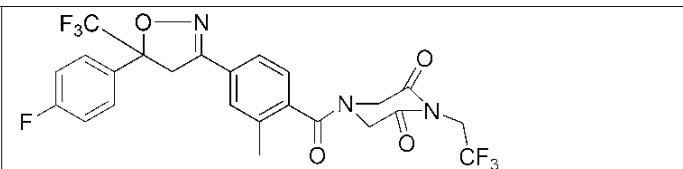
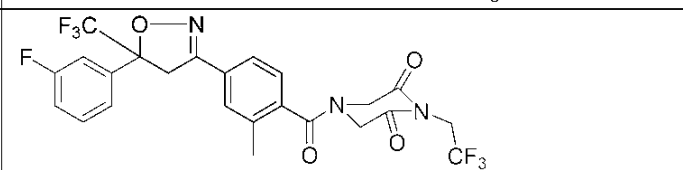
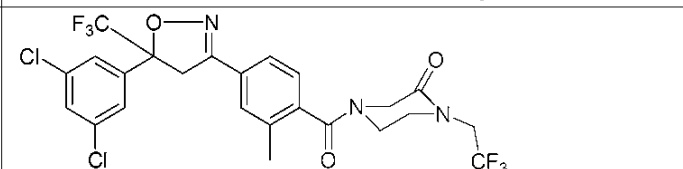
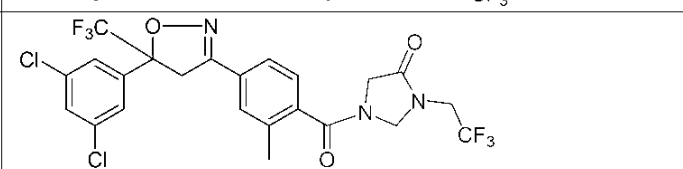
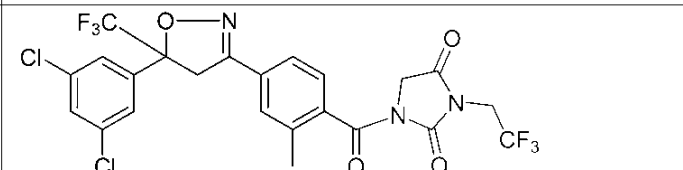
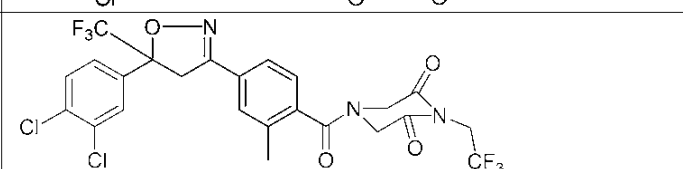
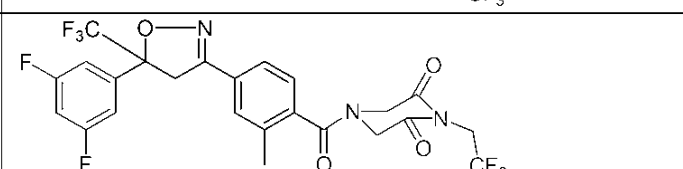
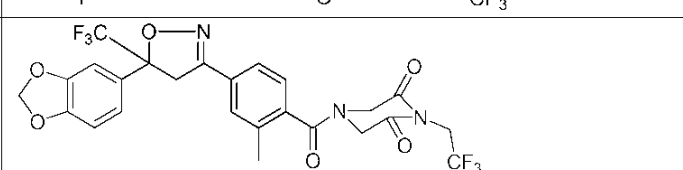
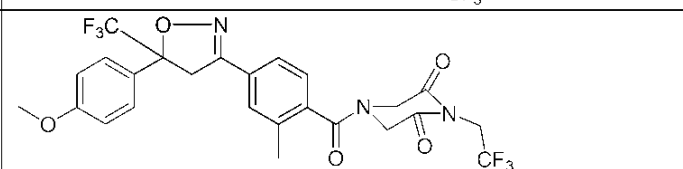
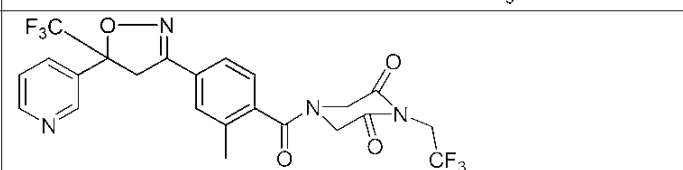
9	
9-10	
18	
18-1	
18-3	
20	
21	
22	
23	
24	

10

20

30

40

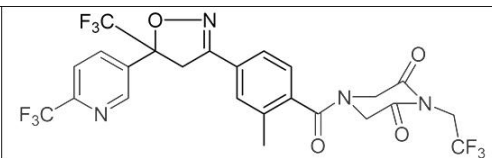
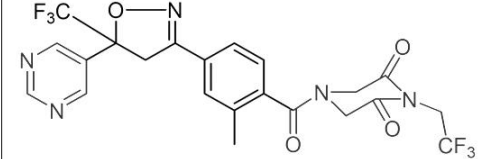
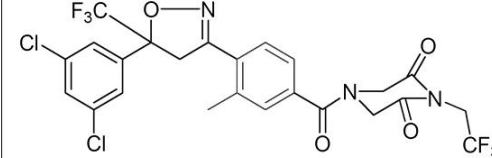
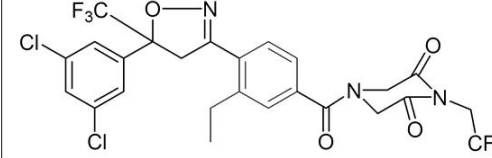
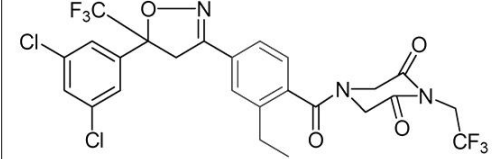
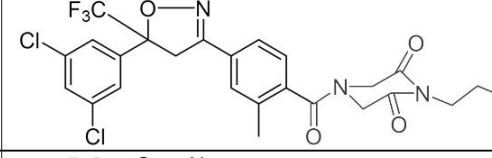
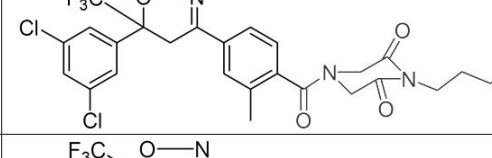
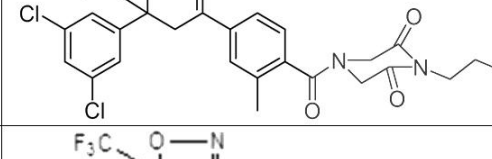
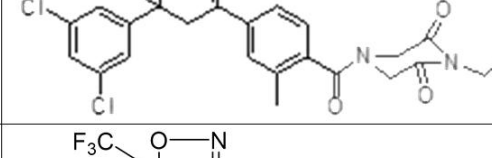
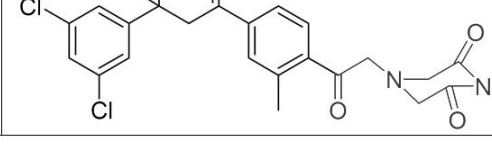
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	

10

20

30

40

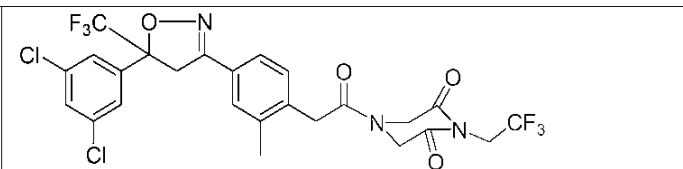
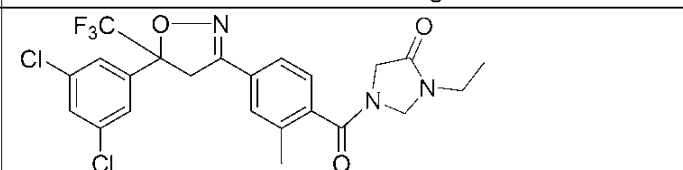
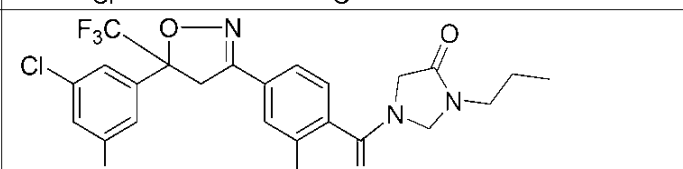
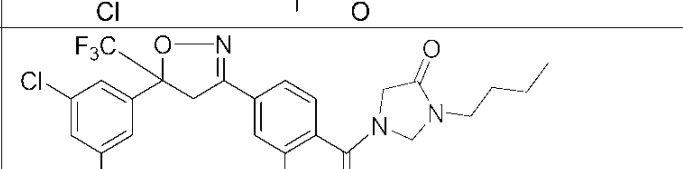
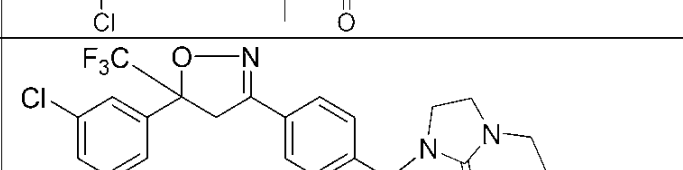
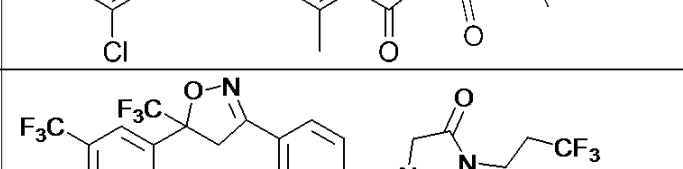
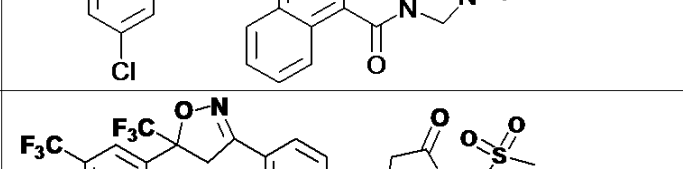
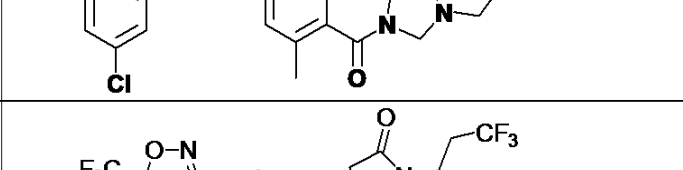
35	
36	
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	

10

20

30

40

50	
51	
52	
53	
54	
112	
114	
115	

10

20

30

40

【0139】

立体異性体及び多形

本発明の化合物は光学活性形態及びラセミ形態として存在し、単離し得ることが当業者により認められるであろう。硫黄原子にあるものを含む、一つ以上のキラル中心を有する化合物は、単一鏡像体もしくはジアステレオマーとして、或いは鏡像体及び／又はジアステレオマーの混合物として存在し得る。例えば、スルホキンド化合物は光学活性であり、単一鏡像体又はラセミ混合物として存在し得ることが当業界で公知である。加えて、本発明の化合物は一つ以上のキラル中心を含むことがあり、これが理論数の光学活性異性体をもたらす。本発明の化合物がn個のキラル中心を含む場合、化合物は 2^n 個までの光学異性体を含み得る。本発明はそれぞれの化合物の特別な鏡像体又はジアステレオマーだけでな

50

く、本明細書に記載される有益な性質を有する本発明の化合物の異なる鏡像体及び／又はジアステレオマーの混合物を含む。光学活性形態は、例えば、選択的結晶化技術によるラセミ形態の分割により、光学活性前駆体からの合成により、キラル合成により、キラル静止相を使用するクロマトグラフィー分離により、又は酵素分割により調製し得る。

本発明の化合物はまた異なる固体形態、例えば、異なる結晶性形態で、又は無定形固体の形態で存在し得る。本発明は本発明の化合物の異なる結晶性形態だけでなく、無定形形態を含む。

加えて、本発明の化合物は水和物又は溶媒和物として存在することがあり、その中で或る化学量論量の水又は溶媒が結晶性形態の分子と会合されている。式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物の水和物又は溶媒和物がまた本発明の対象である。

10

【0140】

塩

式 (I) の中性化合物に加えて、化合物の塩形態がまた動物有害生物に対して活性である。“獣医薬上許される塩” 及び “農業上許される塩” という用語は獣医適用及び農業適用のための投与について許され、かつ投与後に活性化合物を与える化合物のあらゆる塩を記載するのに明細書中に使用される。

化合物が安定な無毒性の酸塩又は塩基塩を生成するのに十分に塩基性又は酸性である場合には、化合物が獣医薬上又は農業上許される塩の形態であってもよい。獣医薬上又は農業上許される塩として、獣医薬上又は農業上許される無機又は有機の塩基及び酸から誘導されたものが挙げられる。好適な塩として、アルカリ金属、例えば、リチウム、ナトリウムもしくはカリウム、アルカリ土類金属、例えば、カルシウム、マグネシウム及びバリウムを含む塩が挙げられる。マンガン、銅、亜鉛及び鉄を含むが、これらに限定されない遷移金属を含む塩がまた好適である。加えて、アンモニウム陽イオン (NH_4^+) だけでなく、置換アンモニウム陽イオンを含む塩（その中で、1 個以上の水素原子がアルキル基又はアリール基により置換されている）が本発明により含まれる。

20

ハロゲン化水素酸 (HCl、HBr、HF、HI)、硫酸、硝酸、リン酸等を含むが、これらに限定されない無機酸から誘導された塩が特に好適である。好適な無機塩として、重炭酸塩、及び炭酸塩がまた挙げられるが、これらに限定されない。或る実施態様において、獣医薬上及び農業上許される塩の例はマレイン酸塩、二マレイン酸塩、フマル酸塩、トシレート、メタンスルホン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩、マロン酸塩、酒石酸塩、コハク酸塩、安息香酸塩、アスコルビン酸塩、 α -ケトグルタル酸塩、及び α -グリセロリン酸塩を含むが、これらに限定されない有機酸で生成された有機酸付加塩である。勿論、その他の許される有機酸が使用されてもよい。

30

化合物のアルカリ金属（例えば、ナトリウム、カリウムもしくはリチウム）塩又はアルカリ土類金属（例えば、カルシウム）塩はまた化合物の十分に酸性の残基をアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物と反応させることによりつくることができる。

獣医薬上及び農業上許される塩は当業界で公知の通常の使用して、例えば、十分に塩基性の化合物、例えば、アミンを化合物中に存在する好適に酸性の官能基と反応させることにより、又は好適な酸を本発明の化合物の好適に塩基性の官能基と反応させることにより得られてもよい。

40

【0141】

定義

この出願の目的のために、明細書に特にことわらない限り、下記の用語は以下に挙げられる術後を有する。

(1) アルキルは直炭素鎖、分枝炭素鎖及び環状炭化水素基の両方を表す。アルキルの一実施態様において、炭素原子の数が1-20個であり、アルキルのその他の実施態様において、炭素原子の数が炭素原子1-12個、1-10個又は1-8 個である。アルキルの更に別の実施態様において、炭素原子の数が炭素原子1-6 個又は1-4 個である。炭素数のその他の範囲がまた分子のアルキル部分の位置に応じて意図される。

C_1 - C_{10} アルキルの例として、メチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-

50

メチルプロピル、2-メチルプロピル、1,1-ジメチルエチル、ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、2,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1,1-ジメチルプロピル、1,2-ジメチルプロピル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1,1,2-トリメチルプロピル、1,2,2-トリメチルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピル、1-エチル-2-メチルプロピル、ヘプチル、オクチル、2-エチルヘキシル、ノニル及びデシル並びにそれらの異性体が挙げられるが、これらに限定されない。 C_1 - C_4 -アルキルは、例えば、メチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル又は1,1-ジメチルエチルを意味する。

10

【0142】

環状アルキル基（これらが“アルキル”という用語により含まれる）は、“シクロアルキル”と称されてもよく、単一又は複数の融合環を有する3～10個の炭素原子を含むものを含む。シクロアルキル基の非限定例として、アダマンチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル等が挙げられる。

本明細書に記載されたアルキル基及びシクロアルキル基は置換されていなくてもよく、又はアルキル、ハロ、ハロアルキル、ヒドロキシル、カルボキシル、アシル、アシルオキシ、アミノ、アルキル-又はジアルキルアミノ、アミド、アリールアミノ、アルコキシ、アリールオキシ、ニトロ、シアノ、アジド、チオール、イミノ、スルホン酸、スルフェート、スルホニル、スルファニル、スルフィニル、スルファモイル、エステル、ホスホニル、ホスフィニル、ホスホリル、ホスフィン、チオエステル、チオエーテル、酸ハライド、酸無水物、オキシム、ヒドラジン、カルバメート、ホスホン酸、ホスフェート、ホスホネート、又は当業者に知られているような、例えば、Greeneら著，“有機合成における保護基”，John Wiley and Sons, 第4編，2007（参考としてここに含まれる）に教示されているような、本発明の化合物の生物学的活性を抑制しないあらゆるその他の可能な官能基（保護されていなくてもよく、又は必要により保護されていてもよい）からなる群から選ばれた1個以上の部分で置換されていてもよい。

20

【0143】

(2) アルケニルは少なくとも一つの炭素-炭素二重結合を有する直炭素鎖及び分枝炭素鎖の両方を表す。アルケニルの一実施態様において、二重結合の数が1-3個であり、アルケニルの別の実施態様において、二重結合の数が一つである。アルケニルの一実施態様において、炭素原子の数が2-20個であり、アルケニルのその他の実施態様において、炭素原子の数が2-12個、2-10個、2-8個又は2-6個である。アルケニルの更に別の実施態様において、炭素原子の数が2-4個である。炭素-炭素二重結合及び炭素数のその他の範囲がまた分子のアルケニル部分の位置に応じて意図されている。

30

“ C_2 - C_{10} -アルケニル”基はその鎖中に1個より多い二重結合を含んでもよい。例として、エテニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-メチル-エテニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-1-ブテニル、2-メチル-1-ブテニル、3-メチル-1-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、3-メチル-2-ブテニル、1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、3-メチル-3-ブテニル、1,1-ジメチル-2-プロペニル、1,2-ジメチル-1-プロペニル、1,2-ジメチル-2-プロペニル、1-エチル-1-プロペニル、1-エチル-2-プロペニル、1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、1-メチル-1-ペンテニル、2-メチル-1-ペンテニル、3-メチル-1-ペンテニル、4-メチル-1-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-メチル-2-ペンテニル、4-メチル-2-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、3-メチル-3-ペンテニル、4-メチル-3-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、3-メチル-4-ペンテニル、4-メチル-4-ペンテニル、1,1-ジメチル-2-ブテニル、1,1-ジメチル-

40

50

ル-3-ブテニル、1,2-ジメチル-1-ブテニル、1,2-ジメチル-2-ブテニル、1,2-ジメチル-3-ブテニル、1,3-ジメチル-1-ブテニル、1,3-ジメチル-2-ブテニル、1,3-ジメチル-3-ブテニル、2,2-ジメチル-3-ブテニル、2,3-ジメチル-1-ブテニル、2,3-ジメチル-2-ブテニル、2,3-ジメチル-3-ブテニル、3,3-ジメチル-1-ブテニル、3,3-ジメチル-2-ブテニル、1-エチル-1-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、2-エチル-1-ブテニル、2-エチル-2-ブテニル、2-エチル-3-ブテニル、1,1,2-トリメチル-2-プロペニル、1-エチル-1-メチル-2-プロペニル、1-エチル-2-メチル-1-プロペニル及び1-エチル-2-メチル-2-プロペニルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0144】

(3) アルキニルは少なくとも1個の炭素-炭素三重結合を有する直炭素鎖及び分枝炭素鎖の両方を表す。アルキニルの一実施態様において、三重結合の数が1-3であり、アルキニルの別の実施態様において、三重結合の数が1である。アルキニルの一実施態様において、炭素原子の数が2-20個であり、アルキニルのその他の実施態様において、炭素原子の数が2-12個、2-10個、2-8個又は2-6個である。アルキニルの更に別の実施態様において、炭素原子の数が2-4個である。炭素-炭素三重結合及び炭素数のその他の範囲がまた分子のアルキニル部分の位置に応じて意図されている。

例えば、本明細書に使用される“C₂-C₁₀-アルキニル”という用語は2~10個の炭素原子を有し、かつ少なくとも一つの三重結合を含む直鎖又は分枝不飽和炭化水素基、例えば、エチニル、プロプ(prop)-1-イン-1-イル、プロプ-2-イン-1-イル、n-ブト(but)-1-イン-1-イル、n-ブト-1-イン-3-イル、n-ブト-1-イン-4-イル、n-ブト-2-イン-1-イル、n-ペン
20
ント(pent)-1-イン-1-イル、n-ペン-1-イン-3-イル、n-ペン-1-イン-4-イル、n-ペン
ト-1-イン-5-イル、n-ペン-2-イン-1-イル、n-ペン-2-イン-4-イル、n-ペン-2-イン
-5-イル、3-メチルブト-1-イン-3-イル、3-メチルブト-1-イン-4-イル、n-ヘキサ(hex)
-1-イン-1-イル、n-ヘキサ-1-イン-3-イル、n-ヘキサ-1-イン-4-イル、n-ヘキサ-1-イン-
5-イル、n-ヘキサ-1-イン-6-イル、n-ヘキサ-2-イン-1-イル、n-ヘキサ-2-イン-4-イル、
n-ヘキサ-2-イン-5-イル、n-ヘキサ-2-イン-6-イル、n-ヘキサ-3-イン-1-イル、n-ヘキサ
-3-イン-2-イル、3-メチルペン-1-イン-1-イル、3-メチルペン-1-イン-3-イル、3-メ
チルペン-1-イン-4-イル、3-メチルペン-1-イン-5-イル、4-メチルペン-1-イン-1-
イル、4-メチルペン-2-イン-4-イル又は4-メチルペン-2-イン-5-イル等を表す。

【0145】

(4) アリールは単環又は複数の融合環を有するC₆-C₁₄芳香族炭素環式環構造を表す。或る実施態様において、コア構造への結合の位置が芳香族環による限り、アリール環が非芳香族環に融合されてもよい。アリール基として、フェニル、ビフェニル及びナフチルが挙げられるが、これらに限定されない。或る実施態様において、アリールとして、テトラヒ
30
ドロナフチル及びインダニルが挙げられる。アリール基は置換されていなくてもよく、又はハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルケニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハ
40
ロアルキニル、ハロシクロアルキル、ハロシクロアルケニル、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルケニルオキシ、ハロアルキニルオキシ、シクロアルコキシ、シクロアルケニルオキシ、ハロシクロアルコキシ、ハロシクロアル
ケニルオキシ、アルキルチオ、ハロアルキルチオ、アリールチオ、シクロアルキルチオ、ハロシクロアルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルケニルスルフィニル、アルキ
50
ニル-スルフィニル、ハロアルキルスルフィニル、ハロアルケニルスルフィニル、ハロアル
キニルスルフィニル、アルキルスルホニル、アルケニルスルホニル、アルキニルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、ハロアルケニルスルホニル、ハロアルキニルスルホニル、
アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アル
キニルアミノ、ジ(アルキル)アミノ、ジ(アルケニル)-アミノ、ジ(アルキニル)ア
ミノ、又はSF₅から選ばれた1個以上の部分により置換されていてもよい。アリールの
一実施態様において、その部分がフェニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、フェニルシ
クロプロピル及びインダニルであり、アリールの別の実施態様において、その部分がフェ

ニルである。

(5) アルコキシは-O-アルキル（この場合、アルキルは(1) で定義されたとおりである）を表す。

【0146】

(6) アルコシカルボニルは-C(=O)-O-アルキル（この場合、アルコキシは(5) で定義されたとおりである）を表す。

(7) 接頭辞としてのシクロ（例えば、シクロアルキル、シクロアルケニル、シクロアルキニル）は環中に3～8個の炭素原子を有する飽和又は不飽和環状環構造を表し、その範囲は先のアリールの定義とは別であり、異なることが意図される。シクロの一実施態様において、環サイズの範囲が4-7個の炭素原子であり、シクロの別の実施態様において、環サイズの範囲が3-4個である。炭素数のその他の範囲がまた分子のシクロ部分の位置に応じて意図されている。

(8) ハロゲンは原子フッ素、塩素、臭素及び要素を意味する。“ハロ（例えば、用語ハロアルキルに示されるような）の表示は単一置換からペルハロ置換（立てば、メチルでクロロメチル(-CH₂Cl)、ジクロロメチル (-CHCl₂)、トリクロロメチル (-CCl₃)として示されるような）までの置換の全ての程度を表す。

(9) 複素環は完全飽和又は不飽和環状基、例えば、4～7員単環式、7～11員二環式、又は10～15員三環式の環系を表し、これらは少なくとも一つの炭素原子含有環中に少なくとも一つのヘテロ原子を有する。ヘテロ原子を含む複素環基のそれぞれの環は窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子から選ばれる1個、2個、3個又は4個のヘテロ原子を有してもよく、この場合、窒素及び硫黄ヘテロ原子が必要により酸化されていてもよく、また窒素ヘテロ原子が必要により四級化されていてもよい。複素環基は環又は環系のあらゆるヘテロ原子又は炭素原子に結合されてもよい。

【0147】

(10) ヘテロアリールは環中に1個以上の酸素、窒素、及び硫黄ヘテロ原子、好ましくは1～4個のヘテロ原子、又は1～3個のヘテロ原子を有する、1個から15個までの炭素原子、好ましくは1個から10個までの炭素原子の1価の芳香族基を表す。窒素及び硫黄ヘテロ原子は必要により酸化されていてもよい。このようなヘテロアリール基は単環（例えば、ピリジル又はフリル）又は複数の融合環を有することができ、但し、結合の位置がヘテロアリール環原子によることを条件とする。好ましいヘテロアリールとして、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、トリアジニル、ピロリル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、キノキサリニル、フラニル、チエニル、フリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、ピラゾリル、ベンゾフラニル、及びベンゾチエニルが挙げられる。ヘテロアリール環は置換されていなくてもよく、又は先にアリールについて記載された1個以上の部分により置換されていてもよい。

例示の単環式複素環基又はヘテロアリール基として、ピロリジニル、オキセタニル、ピラゾリニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリニル、チアゾリル、チアジアゾリル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、テトラヒドロフラニル、チエニル、オキサジアゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、2-オキソピペラジニル、2-オキソピペリジニル、2-オキソピロロジニル、2-オキソアゼピニル、アゼピニル、4-ピペリドニル、ピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、テトラヒドロピラニル、モルホリニル、チアモルホリニル、チアモルホリニルスルホキシド、チアモルホリニルスルホン、1,3-ジオキソラン及びテトラヒドロ-1,1-ジオキソチエニル、トリアゾリル等がまた挙げられるが、これらに限定されない。

例示の二環式複素環基として、インドリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾジオキサリル、ベンゾチエニル、キヌクリジニル、テトラヒドロイソキノリニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾピラニル、インドリジニル、ベンゾフラニル、クロモニル、クマリニル、ベンゾピラニル、シノリニル、キノキサリニル、インダゾリル、ピロロピリジニル、フロピリジニル（例えば、フロ [2,3-c]ピリジニル、フロ [3,2-b]ピリジニル又はフロ [2,3-b]ピリジニル）、ジヒドロイソインドリル、ジヒドロキナゾリニル（例えば、

3,4-ジヒドロ-4-オキソ-キナゾリニル)、テトラヒドロキノリニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

例示の三環式複素環基として、カルバゾリル、ベンズインドリル、フェナントロリニル、アクリジニル、フェナントリジニル、キサンテニル等が挙げられるが、これらに限定されない。

特に詳しくことわらない限り、又は状況により明らかでない限り、本明細書に使用される“活性薬剤”又は“活性成分”又は“治療薬”は本発明のイソオキサゾリン化合物を意味する。

“位置”という用語は寄生虫が成長しつつあり、又は成長し得る生育地、繁殖地、領域、物質又は環境を意味することが意図される。“位置”という用語は動物の生体を含まない。

10

【0148】

化合物の合成

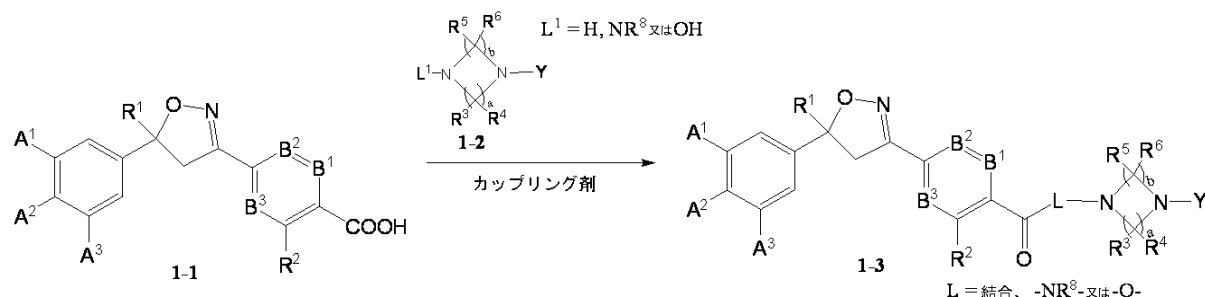
式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)のイソオキサゾリン化合物は本明細書に記載される方法により、又は異なる置換パターンを有する化合物を調製するのに当業界で知られているこれらの一つ以上の方法の適応により調製し得る。例えば、本発明の化合物は米国特許第7,951,828号、同第7,662,971号、同第7,662,972号、同第8,389,738号、同第8,217,180号、同第8,513,431号及び米国特許公開第2010/0137612号（全てが参照として本明細書に含まれる）に記載された方法の適応により調製し得る。下記のスキーム1はカルボン酸 1-1からの式 (I)の本発明の或る化合物（式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 R^1 、 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 L 、 Y 、 a 及び b は先に記載されたとおりである）の合成の一実施態様を記載する。

20

スキーム 1

【0149】

【化16】



30

【0150】

カルボン酸 1-1の調製は、例えば、米国特許第7,951,828号、同第7,662,971号、同第7,662,972号、同第8,389,738号、同第8,217,180号、同第8,513,431号及び米国特許公開第2010/0137612号に既に記載されていた。こうして、カルボン酸 1-1が適当な活性剤、例えば、カルボジイミドカップリング剤、ホスホニウム又はウロニウムカップリング等を含むが、これらに限定されない既知のペプチドカップリング剤の添加により活性化されて活性化アシル基を生成し、続いて化合物 1-2との反応により所望の化合物 1-3を得る。この変換の一般的な記載がMarch's Advanced Organic Chemistry - 反応、メカニズム及び構造 (第6編), Michael B.Smith及びJerry March 編集, Wiley Interscience (John Wiley & Sons, Inc.), 1430-1434 頁 (16-74 - カルボン酸によるアミンのアシル化- アミノ脱ヒドロキシル化, (2007)に記載されている。別の実施態様において、カルボン酸 1-1が最初に反応性アシルハライド化合物又は活性化エステル化合物に変換されてもよく、次いでこれが化合物 1-2と反応させられて化合物 1-3を生成する。活性化エステル化合物として、フェニル環に1個以上の電子吸引基、例えば、ニトロ、フルオロ、クロロ等を含むフェノールのエステルが挙げられる。その他の活性エステルとして、スクシンイミドエステル (例えば、“アミノ酸及びペプチド合成”, 第二編, John Jones著; Oxford Universit

40

50

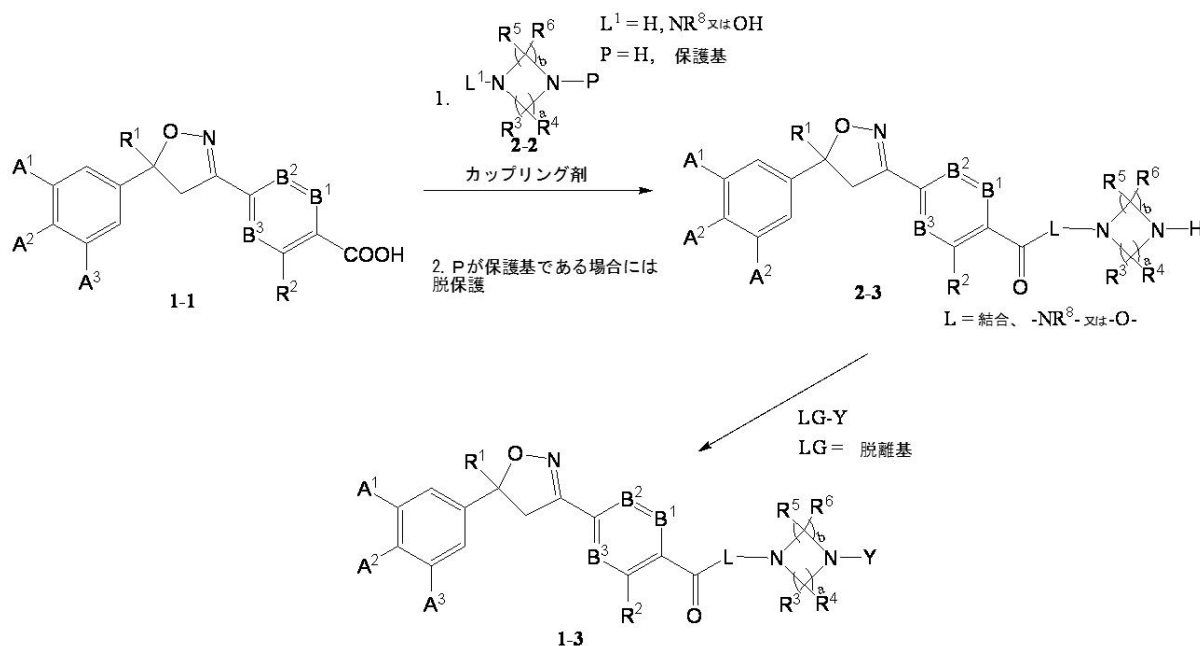
y Press, 2002 を参照のこと）が挙げられる。

本発明の別の実施態様において、式 (I) の本発明の或る化合物（式中、 A^1 、 A^2 、 A^3 、 R^1 、 B^1 、 B^2 、 B^3 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^8 、 L 、 Y 、 a 及び b は先に記載された通りである）が、下記のスキーム 2 に示される方法に従ってカルボン酸 1-1 から調製される。

スキーム 2

【0151】

【化17】



10

20

【0152】

スキーム 2 に示された実施態様において、カルボン酸 1-1 がカップリング剤の存在下で未保護化合物 ($P = H$) 又は窒素保護化合物 2-2 と反応させられる。化合物 2-2 が窒素保護基で保護されている場合には、保護基が除去されて化合物 2-3 を生成する。次いで化合物 2-3 が基 LG-Y と反応させられて所望の化合物を生成する。別途、カルボン酸 1-1 が最初にアシルハライド又は活性エステルに変換され、次いで化合物 2-2 と反応させられて化合物 2-3 を生成し、次いでこれが更に反応させられて化合物 1-3 を生成する。

30

更に、本発明は鏡像体を本発明の全部又は一部で分離し、又は本発明の鏡像体に富む化合物を合成することを意図している。組成物は鏡像体を通常の方法により、例えば、光学活性酸を使用する化学分割により、又は当業者に知られているような実質的に光学活性（又は“キラル”）静止相を使用するカラムクロマトグラフィーもしくは逆相カラムクロマトグラフィーの使用により全部又は一部分離することにより調製し得る。化合物の特別な鏡像体の生成及び／又は単離はルーチンではなく、全ての化合物の特別な鏡像体を得るのに使用し得る一般的な方法はない。化合物の特別な鏡像体を得るのに使用される方法及び条件はそれぞれの特別な化合物について決められる必要がある。本発明の鏡像体に富む化合物はまた鏡像体に富む前駆体から得られる。

40

【0153】

獣医薬組成物

別の局面は本発明のイソオキサゾリン化合物を含む殺寄生虫組成物の生成である。本発明の化合物はまた経口製剤、注射製剤、並びに局所製剤、皮膚製剤又は皮下製剤を含むが、これらに限定されない種々の形態であってもよい。製剤は哺乳類、鳥類及び魚類を含むが、これらに限定されない動物に投与されることが意図されている。哺乳類の例として、ヒト、ウシ、ヒツジ、ヤギ、ラマ、アルパカ、ブタ、ウマ、ロバ、イヌ、ネコ及びその他の家畜又は家庭内の哺乳類が挙げられるが、これらに限定されない。鳥類の例として、シメンチョウ、ニワトリ、ダチョウ及びその他の家畜又は家庭内の鳥が挙げられるが、こ

50

れらに限定されない。

本発明の組成物は経口使用に適した形態、例えば、餌（例えば、米国特許第4,564,631号（参考として本明細書に含まれる）を参照のこと）、食事サプリメント、トローチ、ロゼンジ、咀嚼物、錠剤、硬質もしくは軟質カプセル、エマルション、水性もしくは油性懸濁液、水性もしくは油性溶液、経口飲薬製剤、分散性粉末又は顆粒、プレミックス、シロップ又はエリキシル剤、腸製剤或いはペーストであってもよい。経口使用に意図される組成物は医薬組成物の製造について当業界で知られているあらゆる方法に従って調製されてもよく、このような組成物は医薬上優れ、かつ嗜好性の製剤を提供するために甘味料、苦味剤、風味料、着色剤及び防腐剤からなる群から選ばれた一種以上の薬剤を含んでもよい。

10

錠剤又は咀嚼剤形は錠剤の製造に適している無毒性の、医薬上許される賦形剤と混合して活性成分を含んでもよい。これらの賦形剤は、例えば、不活性希釈剤、例えば、炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、ラクトース、リン酸カルシウム又はリン酸ナトリウム；造粒剤及び崩壊剤、例えば、トウモロコシ澱粉、又はアルギン酸；結合剤、例えば、澱粉、ゼラチン又はアカシア、及び滑剤、例えば、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸又はタルクであってもよく、錠剤は被覆されていなくてもよく、又はそれらは胃腸道中の崩壊及び吸収を遅延するために既知の技術により被覆されてもよく、それにより一層長い期間にわたって持続された作用を与える。例えば、時間遅延物質、例えば、グリセリルモノステアレート又はグリセリルジステアレートが使用されてもよい。それらはまた制御された放出のための浸透圧治療錠剤を生成するために米国特許第4,256,108号、同第4,166,452号、及び同第4,265,874号（参考として本明細書に含まれる）に記載された技術により被覆されてもよい。

20

【0154】

経口使用のための製剤は硬質ゼラチンカプセルであってもよく、この場合、活性成分が不活性固体希釈剤、例えば、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム又はカオリンと混合される。カプセルはまた軟質ゼラチンカプセルであってもよく、この場合、活性成分が水又は混和性溶媒、例えば、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール(PEG)及びエタノール、又は油媒体、例えば、落花生油、液体パラフィン、もしくはオリーブ油と混合される。

本発明の組成物はまた水中油エマルション又は油中水エマルションの形態であってもよい。油相は植物油、例えば、オリーブ油もしくは落花生油、又は鉱油、例えば、液体パラフィン或いはこれらの混合物であってもよい。好適な乳化剤は天然産ホスファチド、例えば、大豆、レシチン、及び脂肪酸とヘキシトール酸無水物から誘導されたエステル又は部分エステル、例えば、ソルビタンモノオレエート、及び前記部分エステルとエチレンオキサイドの縮合生成物、例えば、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートであってもよい。エマルションはまた甘味料、苦味剤、風味料、及び／又は防腐剤を含んでもよい。

30

製剤の一実施態様において、本発明の組成物がマイクロエマルションの形態である。マイクロエマルションは液体担体ビヒクルとして良く適している。マイクロエマルションは水相、油相、表面活性剤及び補助表面活性剤を含む4成分系である。それらは半透明かつ等方性の液体である。

40

マイクロエマルションは油相中に水相の微小液滴の安定な分散液を含み、又は逆に水相中の油相の微小液滴の安定な分散液を含む。これらの微小液滴のサイズは200 nm未満である（エマルションについて1000~100,000 nm）。界面フィルムは交互の表面活性(SA)分子及び補助表面活性 (Co-SA)分子を含み、これが界面張力を低下することによりマイクロエマルションが自然に生成されることを可能にする。

【0155】

油相の一実施態様において、油相が鉱油又は植物油、不飽和ポリグリコシル化グリセリド又はトリグリセリド、或いはまたこのような化合物の混合物から生成し得る。油相の一実施態様において、油相がトリグリセリドを含み、油相の別の実施態様において、トリグリセリドが中間鎖トリグリセリド、例えば、C₈-C₁₀カプリル酸／カプリン酸トリグリセリ

50

ドである。油相の別の実施態様において、油相がマイクロエマルジョンの約2%～約15%、約7%～約10%、及び約8%から約9%v/v からなる群から選ばれた%v/v 範囲に相当するであろう。

水相は、例えば、水又はグリコール誘導体、例えば、プロピレングリコール、グリコールエーテル、ポリエチレングリコール又はグリセロールを含む。グリコール誘導体の一実施態様において、グリコールがプロピレングリコール、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル及びこれらの混合物からなる群から選ばれる。一般に、水相はマイクロエマルジョン中約1%から約4%v/v までの比率に相当するであろう。

マイクロエマルジョン用の表面活性剤として、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノメチルエーテル、ポリグリコール化C₈-C₁₀ グリセリド又はポリグリセリル-6ジオレエートが挙げられる。これらの表面活性剤に加えて、補助表面活性剤として、短鎖アルコール、例えば、エタノール及びプロパノールが挙げられる。

幾つかの化合物が先に説明された3成分、即ち、水相、表面活性剤及び補助表面活性剤に共通である。しかしながら、同じ製剤の夫々の成分について異なる化合物を使用することは当業者のスキルレベル内に良くある。表面活性剤／補助表面活性剤の量についての一実施態様において、補助表面活性剤対表面活性剤の比は約1/7 から約1/2 までであろう。補助表面活性剤の量についての別の実施態様において、マイクロエマルジョン中に約25%から約75%v/v までの表面活性剤及び約10%から約55%v/v までの補助表面活性剤があるであろう。

【0156】

油性懸濁液は活性成分を植物油、例えば、落花生油、オリーブ油、ゴマ油もしくはヤシ油、又は鉱油、例えば、液体パラフィン中に懸濁させることにより製剤化されてもよい。油性懸濁液は増粘剤、例えば、蜜蝋、硬質パラフィン又はセチルアルコールを含んでもよい。甘味料、例えば、蔗糖、サッカリン又はアスパルテム、苦味剤、及び風味料が嗜好性経口製剤を提供するために添加されてもよい。これらの組成物は酸化防止剤、例えば、アスコルビン酸、又はその他の既知の防腐剤の添加により保存されてもよい。

水性懸濁液は水性懸濁液の製造に適した賦形剤と混合して活性物質を含んでもよい。このような賦形剤は懸濁剤、例えば、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、トラガカントガム及びアカシアガムであり、分散剤又は湿潤剤は天然産ホスファチド、例えば、レシチン、又はアルキレンオキサイドと脂肪酸の縮合生成物、例えば、ポリオキシエチレンステアレート、又はエチレンオキサイドと長鎖脂肪族アルコールの縮合生成物、例えば、ヘプタデカエチレンオキシセタノール、又はエチレンオキサイドと脂肪酸及びヘキシトールから誘導された部分エステルとの縮合生成物、例えば、ポリオキシエチレンソルビトールモノオレエート、又はエチレンオキサイドと脂肪酸及びヘキシトール酸無水物から誘導された部分エステルとの縮合生成物、例えば、ポリエチレンソルビタンモノオレエートであってもよい。水性懸濁液はまた一種以上の防腐剤、例えば、安息香酸エチル、又は安息香酸n-プロピル、p-ヒドロキシ安息香酸エステル、一種以上の着色剤、一種以上の風味料、及び一種以上の甘味料及び／又は苦味剤、例えば、先に示されたものを含んでもよい。

水の添加による水性懸濁液の調製に適した分散性粉末及び顆粒は分散剤又は湿潤剤、懸濁剤及び一種以上の防腐剤と混合して活性成分を与える。好適な分散剤又は湿潤剤及び懸濁剤は既に上記されたものにより例示される。付加的な賦形剤、例えば、甘味料、苦味剤、風味料及び着色剤がまた存在してもよい。

シロップ及びエリキシル剤は甘味料、例えば、グリセロール、プロピレングリコール、ソルビトール又は蔗糖で製剤化されてもよい。このような製剤はまた粘滑薬、防腐剤、一種以上の風味料及び／又は一種以上の着色剤を含んでもよい。

【0157】

本発明の別の実施態様において、組成物がペースト形態であってもよい。ペースト形態

の実施態様の例として、米国特許第6,787,342号及び同第7,001,889号（これらの夫々が参考として本明細書に含まれる）に記載されたものが挙げられるが、これらに限定されない。本発明のイソオキサゾリン化合物に加えて、ペーストがまたヒュームドシリカ、粘度改質剤、担体、必要により、吸収剤、そして必要により、着色剤、安定剤、表面活性剤、又は防腐剤を含み得る。

ペースト製剤の調製方法は

- (a) イソオキサゾリン化合物を混合により担体に溶解又は分散する工程、
- (b) ヒュームドシリカを溶解されたイソオキサゾリン化合物を含む担体に添加し、シリカが担体中に分散されるまで混合する工程、
- (c) 工程(b)中に閉じ込められた空気を逃がすために(b)で生成された中間体を十分な時間10にわたって沈降させる工程、及び
- (d) 粘度改質剤を混合により中間体に添加して一様なペーストを生成する工程を含む。

先の工程は例示であるが、限定ではない。例えば、工程(a)が最後の工程であってもよい。

製剤の一実施態様において、製剤がイソオキサゾリン化合物、ヒュームドシリカ、粘度改質剤、吸収剤、着色剤、及びトリアセチン、モノグリセリド、ジグリセリド、又はトリグリセリドである親水性担体を含むペーストである。

【0158】

ペーストはまたPEG 200、PEG 300、PEG 400、PEG 600、モノエタノールアミン、トリエタノールアミン、グリセロール、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン (20)20ソルビタンモノオレエート（ポリソルベート80又はトウイーン80）、及びポロキシマー（例えば、プルロニックL 81）を含む粘度改質剤；炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、澱粉、並びにセルロース及びその誘導体を含む吸収剤；並びに二酸化チタン、鉄化合物、及びFD&C Blue #1アルミニウムレーキからなる群から選ばれた着色剤を含んでもよいが、これらに限定されない。

組成物は無菌注射水性又は油性懸濁液或いは注射溶液の形態であってもよい。この懸濁液は先に挙げられたこれらの好適な分散剤又は湿潤剤及び懸濁剤を使用して既知の技術に従って製剤化されてもよい。無菌注射製剤はまた、例えば、1,3-ブタンジオール中の溶液のような、無毒性の非経口上許される希釈剤又は溶媒中の無菌注射溶液又は懸濁液であって30てもよい。使用し得る許されるビヒクル及び溶媒の中に、水、リンゲル液及び等張性塩化ナトリウム溶液がある。補助溶媒、例えば、エタノール、プロピレングリコール、グリセロールホルマル又はポリエチレングリコールがまた使用されてもよい。防腐剤、例えば、フェノール又はベンジルアルコールが、使用されてもよい。

加えて、無菌の不揮発性油が溶媒又は懸濁媒体として通常使用される。この目的のために、合成モノグリセリド又はジグリセリドを含むあらゆる銘柄の不揮発性油が使用されてもよい。加えて、脂肪酸、例えば、オレイン酸が注射組成物の調製に用途がある。

【0159】

局所製剤、皮膚製剤及び皮下製剤として、エマルジョン、クリーム、軟膏、ゲル、ペースト、粉末、シャンプー、滴下施用製剤、スポットオン (spot-on) 溶液及び懸濁液、浸液並びにスプレーが挙げられる。本発明の化合物又は、スポットオン又は滴下施用組40成物の形態の、一種以上の活性薬剤の中の少なくとも一種の本発明の化合物をその中に含む組成物の局所適用は、本発明の化合物が皮膚により吸収されて全身のレベルを得、皮脂腺中又は皮膚の表面に分布されて毛髪衣中のレベルを得ることを可能にし得る。化合物が皮脂腺中に分布される場合、それらは溜めとして作用でき、それにより長く持続する（数ヶ月まで）効果があり得る。スポットオン製剤は典型的には局在化領域（動物の表面の大部分ではなく、比較的小さい全動物以外の領域を表す）に適用される。局在化領域の一実施態様において、その位置が肩の間である。局在化領域の別の実施態様において、それが線条、例えば、動物の頭部から尾部までの線条である。

滴下施用製剤は米国特許第6,010,710号（参考として本明細書に含まれる）に記載されている。或る実施態様において、滴下施用製剤は油性であってもよく、一般に活性成分の50

ための希釈剤又はビヒクルそしてまた活性成分が希釈剤に可溶性ではない場合には溶媒（例えば、有機溶媒）を含む。その他の実施態様において、滴下施用製剤はアルコールをベースとする製剤を含み、非油性であってもよい。

本発明において使用し得る有機溶媒として、クエン酸アセチルトリブチル、脂肪酸エステル、例えば、そのジメチルエステル、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、N-メチルピロリドンを含む2-ピロリドン、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピ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、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソプロピル（またCERAPHYL 230として知られている）、トリアセチン、酢酸ブチル、酢酸オクチル、プロピレンカーボネート、ブチレンカーボネート、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド及びジメチルアセトアミドを含む有機アミド、並びにフタル酸ジエチル、又はこれらの溶媒の少なくとも二種の混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

【0160】

本発明の一実施態様において、製剤の医薬又は獣医学上許される担体は C_1 - C_{10} アルコール又はこれらのエステル（酢酸エステル、例えば、酢酸エチル、酢酸ブチル等を含む）、 C_{10} - C_{18} 飽和脂肪酸又はこれらのエステル、 C_{10} - C_{18} モノ不飽和脂肪酸又はこれらのエステル、脂肪族ジ酸のモノエステル又はジエステル、グリセロールモノエステル（例えば、モノグリセリド）、グリセロールジエステル（例えば、ジグリセリド）、グリセロールトリエステル（例えば、トリグリセリド、例えば、トリアセチン）、グリコール、グリコールエーテル、グリコールエステル又はグリコールカーボネート、種々の銘柄のポリエチレングリコール（PEG）又はこれらのモノエーテル、ジエーテル、モノエステル又はジエステル（例えば、ジエチレングリコールモノエチルエーテル）、又はこれらの混合物を含む。

ビヒクル又は希釈剤として、植物油、例えば、大豆油、落花生油、ヒマシ油、トウモロコシ油、綿油、オリーブ油、ブドウ実油、ヒマワリ油、ヤシ油（これらに限定されない）等；鉱油、例えば、石油、パラフィン、シリコーン（これらに限定されない）等；脂肪族又は環状炭化水素或いはまた、例えば、中間鎖（例えば、 $C_8 \sim C_{12}$ ）トリグリセリドが挙げられる。

本発明の別の実施態様において、皮膚軟化薬及び／又は展着剤及び／又はフィルム形成剤が添加し得る。一実施態様において、皮膚軟化薬及び／又は展着剤及び／又はフィルム形成剤は

(a) ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニルと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、N-メチルピロリドンを含むが、これらに限定されない2-ピロリドン、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、シリコーンオイル、ポリジオルガノシロキサンオイル（例えば、ポリジメチルシロキサン(PDMS)オイル）、例えば、シラノール官能基を含むもの、又は45V2オイル、

(b) アニオン表面活性剤、例えば、アルカリ性ステアリン酸塩、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸カリウム又はステアリン酸アンモニウム；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；アルキルスルフェート（例えば、ラウリル硫酸ナトリウム及びセチル硫酸ナトリウム）；ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ジオクチルスルホコハク酸ナトリウム；脂肪酸（例えば、ヤシ油から誘導されたもの）、

【0161】

(c) カチオン表面活性剤、例えば、式 $N^+R'R''R'''R''''$, Y^- の水溶性四級アンモニウム塩（

式中、基Rは必要によりヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基であり、かつY⁻は強酸のアニオン、例えば、ハロゲン化物アニオン、硫酸アニオン及びスルホン酸アニオンである）；セチルトリメチルアンモニウムブロミドが使用し得るカチオン表面活性剤の中にある、

(d) 式 $N^+ HR'R''$ のアミン塩（式中、基R、R'、R''及びR'''は独立に必要によりヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基である）；オクタデシルアミン塩酸塩が使用し得るカチオン表面活性剤の中にある、

(e) ノニオン表面活性剤、例えば、ソルビタンエステル（これらは必要によりポリオキシエチレン化されていてもよい）（例えば、POLYSORBATE 80）、ポリオキシエチレン化アルキルエーテル；ポリオキシプロピル化脂肪アルコール、例えば、ポリオキシプロピレン-

スチロールエーテル；ポリエチレングリコールステアレート、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、エチレンオキサイドとプロピレンオキサイドのコポリマー、

(f) 両性表面活性剤、例えば、ベタインの置換ラウリル化合物、又は

(g) これらの薬剤の少なくとも二種の混合物

からなる群から選ばれたこれらの薬剤である。

溶媒はイソオキサゾリン化合物の濃度及びこの溶媒中のその溶解性に比例して使用されるであろう。できるだけ最低の容積を有することが求められるであろう。ビヒクルは100%までの差を補う。

皮膚軟化薬の量の一実施態様において、皮膚軟化薬が0.1 容量%から50容量%まで、及び0.25容量%から5 容量%までの比率で使用される。

本発明の別の実施態様において、組成物が米国特許第6,395,765 号（参考として本明細書に含まれる）に記載されているようなスポットオン製剤を含む、局在化局所適用に直ぐに使用できる溶液であってもよい。本発明のイソオキサゾリン化合物に加えて、その溶液が結晶化抑制剤、有機溶媒及び有機補助溶媒を含んでもよい。

【0162】

結晶化抑制剤の量の一実施態様において、結晶化抑制剤が組成物中に約1%～約30%(w/v)の比率で存在し得る。その他の実施態様において、結晶化抑制剤が約1%～約20%(w/v)及び約5%～約15%の比率で存在してもよい。許される抑制剤は、製剤が適用される場合に製剤へのその添加が結晶の生成を抑制するものである。或る実施態様において、製剤は本明細書にリストされた以外の結晶化抑制剤として機能する化合物を含んでもよい。これらの実施態様において、結晶化抑制剤の適性は液体担体中の10%(w/v)のイソオキサゾリン化合物及び10%の抑制剤を含む溶液0.3 mlが20℃でガラススライドに付着され、24時間放置される試験により測定されてもよい。次いでスライドが裸眼で観察される。許される抑制剤はその添加が少ない結晶（例えば、10個未満の結晶）を与え、又は結晶を与えないものである。

一実施態様において、有機溶媒が約2～約35、約10～約35又は約20～約30からなる群から選ばれた範囲の比誘電率を有する。その他の実施態様において、溶媒が約2～約20、又は約2～約10の比誘電率を有するであろう。全組成物中のこの有機溶媒の含量は組成物の100%までの補給分に相当するであろう。

先に説明されたように、溶媒が有機溶媒（有機溶媒の混合物を含む）と有機補助溶媒の混合物を含んでもよい。一実施態様において、有機補助溶媒が約300℃未満又は約250℃未満の沸点を有する。その他の実施態様において、補助溶媒が約200℃より下、又は約130℃より下の沸点を有する。本発明の更に別の実施態様において、有機補助溶媒が約100℃より下、又は約80℃より下の沸点を有する。更にその他の実施態様において、有機補助溶媒が約2～約40、約10～約40、又は典型的には約20～約30からなる群から選ばれた範囲の比誘電率を有するであろう。本発明の或る実施態様において、この補助溶媒が約1/15～約1/2の有機補助溶媒／有機溶媒質量／質量(W/W)比で組成物中に存在してもよい。或る実施態様において、補助溶媒が乾燥促進剤として作用するように揮発性であり、水及び／又は有機溶媒と混和性である。

製剤はまた空気中の酸化を抑制すると意図される酸化防止剤を含むことができ、この薬剤は約0.005 %～約1 % (w/v) 及び約0.01%～約0.05%からなる範囲から選ばれた比率で存在する。

【0163】

本発明に有益である結晶化抑制剤として、

(a) ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニルとビニルピロリドンのコポリマー、種々の銘柄のポリエチレングリコール、ベンジルアルコール、N-メチルピロリドンを含むが、これらに限定されない2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、マンニトール、グリセロール、ソルビトール又はソルビタンのポリオキシエチレン化エステル；レシチン又はナトリウムカルボキシメチルセルロース；結晶生成を抑制し得る本明細書に記載された溶媒；アクリル誘導体、例えば、アクリレート及びメタクリレート又はアクリルモノマーから誘導されたその他のポリマー等

(b) アニオン表面活性剤、例えば、アルカリ性ステアリン酸塩（例えば、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸カリウム又はステアリン酸アンモニウム）；ステアリン酸カルシウム又は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；アルキルスルフェート（これらはラウリル硫酸ナトリウム及びセチル硫酸ナトリウムを含むが、これらに限定されない）；ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム又はジオクチルスルホコハク酸ナトリウム；又は脂肪酸（例えば、ヤシ油）、

(c) カチオン表面活性剤、例えば、式 $N^+R'R''R'''Y^-$ の水溶性四級アンモニウム塩（式中、基Rは同じ又は異なる必要によりヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基であり、かつY⁻は強酸のアニオン、例えば、ハロゲン化物アニオン、硫酸アニオン及びスルホン酸アニオンである）；セチルトリメチルアンモニウムブロミドが使用し得るカチオン表面活性剤の一つである、

(d) 式 $N^+HR'R''R'''$ のアミン塩（式中、R基は同じ又は異なる必要によりヒドロキシル化されていてもよい炭化水素基である）；オクタデシルアミン塩酸塩が使用し得るカチオン表面活性剤の一つである、

(e) ノニオン表面活性剤、例えば、ソルビタンの必要によりポリオキシエチレン化されていてもよいエステル、例えば、POLYSORBATE 80、又はポリオキシエチレン化アルキルエーテル；ポリエチレングリコールステアレート、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又はエチレンオキサイドとプロピレンオキサイドのコポリマー、

(f) 両性表面活性剤、例えば、ベタインの置換ラウリル化合物、又は

(g) 上記(a)-(f) にリストされた化合物の少なくとも二種の混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

【0164】

結晶化抑制剤の一実施態様において、結晶化抑制剤の対が使用されるであろう。このような対として、例えば、ポリマー型のフィルム形成剤と表面活性剤の組み合わせが挙げられる。これらの薬剤は結晶化抑制剤として上記された化合物から選ばれるであろう。

フィルム形成剤の一実施態様において、これらの薬剤はポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、及び酢酸ビニルとビニルピロリドンのコポリマーの種々の銘柄を含むが、これらに限定されないポリマー型のものである。

表面活性剤の一実施態様において、これらの薬剤はノニオン表面活性剤からつくられたものを含むが、これらに限定されず、表面活性剤の別の実施態様において、その薬剤がソルビタンのポリオキシエチレン化エステルであり、表面活性剤の更に別の実施態様において、これらの薬剤がPOLYSORBATE の種々の銘柄、例えば、POLYSORBATE 80を含む。

本発明の別の実施態様において、フィルム形成剤及び表面活性剤がいずれかに記述された結晶化抑制剤の合計量の制限内で同様又は同じ量で混入し得る。

【0165】

酸化防止剤の一実施態様において、これらの薬剤が当業界で通常のものであり、ブチル化ヒドロキシアニソール、ブチル化ヒドロキシトルエン、アスコルビン酸、メタ重亜硫酸

10

20

30

40

50

ナトリウム、プロピルガレート、チオ硫酸ナトリウム又はそれらの2種以下の混合物を含むが、これらに限定されない。

先に説明された非活性製剤成分はこの業界の当業者に公知であり、商業上又は既知の技術により得られてもよい。これらの濃縮された組成物は一般に先に定義された成分の単なる混合により調製され、有利には、出発点が活性物質を主溶媒に混合することであり、次いでその他の成分が添加される。

投与される物質の量が安全かつ有効と示される限り、適用される局所製剤の容積は制限されない。典型的には、適用される容積は動物のサイズ及び体重だけでなく、活性物質の濃度、寄生虫による外寄生の程度及び投与の型に依存する。或る実施態様において、適用される容積が約0.3 ml～約5 ml又は約0.3 ml～約1 mlのオーダーのものであってもよい。容積についての一実施態様において、容積が動物の体重に応じて、ネコについて約0.5 mlのオーダーであり、またイヌについて約0.3 ml～約3 mlのオーダーである。その他の実施態様において、適用される容積が、その他の因子の中でも、治療される動物のサイズ及び活性薬剤の濃度に応じて、約5 ml～約10ml、約5 ml～約15ml、約10ml～約20ml、又は約20ml～約30mlであってもよい。

【0166】

本発明の別の実施態様において、本発明のスポットオン製剤の適用はまたその溶液が哺乳類又は鳥に適用される場合に長く持続し、かつ広いスペクトルの効力を与え得る。スポットオン製剤は動物のスポット、一般に二つの肩の間への間欠的適用のために濃縮された溶液、懸濁液、マイクロエマルジョン又はエマルジョンの局所投与を与える（スポットオン型の溶液）。

スポットオン製剤について、担体が米国特許第6,426,333号（参考として本明細書に含まれる）に記載された液体担体ビヒクルであってもよい。一実施態様において、スポットオン製剤が溶媒及び補助溶媒を含み、溶媒がアセトン、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、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソプロピル（またCERAPHYL 230として知られている）、トリアセチン、酢酸ブチル、酢酸オクチル、プロピレンカーボネート、ブチレンカーボネート、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド及びジメチルアセトアミドを含む有機アミド、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、N-メチルピロリドンを含む2-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、フタル酸ジエチル、脂肪酸エステル、例えば、そのジエチルエステル又はアジピン酸ジイソブチル、並びにこれらの溶媒の少なくとも二種の混合物であってもよい。別の実施態様において、スポットオン製剤が無水エタノール、イソプロパノール又はメタノール、或いはこれらの混合物である補助溶媒を含む。別の実施態様において、組成物がベンジルアルコールを補助溶媒として含む。

【0167】

本発明の一実施態様において、製剤の医薬上又は獣医学上許される担体が C_1 - C_{10} アルコール又はこれらのエステル（酢酸エステル、例えば、酢酸エチル、酢酸ブチル等を含む）、 C_{10} - C_{18} 飽和脂肪酸又はこれらのエステル、 C_{10} - C_{18} モノ不飽和脂肪酸又はこれらのエステル、脂肪族ジ酸のモノエステル又はジエステル、グリセロールモノエステル（例えば、モノグリセリド）、グリセロールジエステル（例えば、ジグリセリド）、グリセロールトリエステル（例えば、トリグリセリド、例えば、トリアセチン）、グリコール、グリコールエーテル、グリコールエステル又はグリコールカーボネート、種々の銘柄のポリエチレングリコール（PEG）又はこれらのモノエーテル、ジエーテル、モノエステルもしくはジエステル（例えば、ジエチレングリコールモノエチルエーテル）、又はこれらの混合物を含む。

液体担体ビヒクルは必要によりアニオン表面活性剤、カチオン表面活性剤、ノニオン表面活性剤、アミン塩、両性表面活性剤又はポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、酢酸ビニルとビニルピロリドンのコポリマー、N-メチルピロリドン (NMP)を含む2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、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、結晶の生成を抑制し得る本明細書に特定された溶媒、及びアクリル誘導体、例えば、アクリレート又はメタクリレートだけでなく、アクリルモノマーから誘導されるその他のポリマー、又はこれらの結晶化抑制剤の混合物を含む結晶化抑制剤を含んでもよい。

スポットオン製剤は活性成分を医薬上又は獣医学上許されるビヒクルに溶解することにより調製されてもよい。また、スポットオン製剤は治療薬の残渣を動物の表面に残すための活性成分の封入により調製し得る。これらの製剤は治療される宿主動物の種、感染の重度及び型並びに宿主の体重に応じて組み合わせ中の治療薬の質量に関して変化するであろう。

【0168】

剤形は活性薬剤約0.5 mgから約5 g までを含んでもよい。剤形の一実施態様において、用量が活性薬剤約1 mgから約500 mgまでである。更に典型的には、用量が約1 mg～約25mg、1 mg～約50mg、10mg～約100 mg、又は20mg～約200 mgである。その他の実施態様において、用量が約50mg～約300 mg、50mg～約400 mg、50mg～約500 mg、50mg～約600 mg、50mg～約800 mg、又は100 mg～約1000mgである。

本発明の一実施態様において、活性薬剤が約0.05% ～約50% 質量／容積の濃度で製剤中に存在する。その他の実施態様において、活性薬剤が約0.1% ～約 30%、約0.5%～約 20% (w/v)又は約1%～約10% (w/v)の濃度で製剤中に存在してもよい。本発明の別の実施態様において、活性薬剤が約0.1 ～2% 質量／容積の濃度で製剤中に存在する。本発明の更に別の実施態様において、活性薬剤が約0.25～約1.5% 質量／容積の濃度で製剤中に存在する。本発明の更に別の実施態様において、活性薬剤が約1% 質量／容積の濃度で製剤中に存在する。

本発明の特に有利な実施態様において、本発明の化合物の用量が動物の体重1 kg当り約0.1 mg～約100 mgである。別の実施態様において、用量が動物の体重1 kg当り約0.1 mg～約100 mgである。その他の実施態様において、本発明の化合物の用量が約0.5 mg/kg～約70 mg/kg、約0.5 mg/kg ～約50 mg/kg又は約0.5 mg/kg ～約30 mg/kgである。その他の好ましい実施態様において、用量が0.5 mg/kg ～約30 mg/kg、0.5 mg/kg ～約20 mg/kg又は0.5 mg/kg ～約10 mg/kgである。更に典型的には、或る実施態様において、活性化化合物の用量が約0.01mg/kg～5 mg/kg、0.1 mg/kg～約5 mg/kg、約0.1 mg/kg ～約3 mg/kg又は約0.1 mg/kg ～1.5 mg/kg である。本発明の更にその他の実施態様において、用量が0.1 mg/kg (0.02 mg/ml)、約0.2 mg/kg (0.04 mg/ml)、約0.3 mg/kg (0.06 mg/ml)、約0.4 mg/kg (0.08 mg/ml)、約0.5 mg/kg (0.1 mg/ml)、約0.6 mg/kg (0.12 mg/ml)、約0.7 mg/kg (0.14 mg/ml)、約0.8 mg/kg (0.16 mg/ml)、約0.9 mg/kg (0.18 mg/ml)、約1.0 mg/kg (0.2 mg/ml)程度に低くてもよい。

【0169】

農業用組成物

式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)及び(IE)の化合物は一般の生物学的パラメーター及び／又は物理化学的パラメーターに応じて、種々の方法で製剤化し得る。好適である可能な製剤の例は湿潤性粉末(WP)、水溶性粉末(SP)、水溶性濃厚物、乳化性濃厚物(EC)、エマルジョン(EW)、例えば、水中油エマルジョン及び油中水エマルジョン、噴霧性溶液、懸濁濃厚物(SC)、油又は水ベースの分散液、油と混和性である溶液、カプセル懸濁液(CS)、ダスト(DP)、種包装製品、ブロードキャスティング及び土壌適用のための顆粒、ミクロ顆粒の形態の顆粒(GR)、噴霧顆粒、被覆顆粒及び吸着顆粒、水分散性顆粒(WG)、水溶性顆粒(SG)、ULV 製剤、マイクロカプセル及びワックスである。

式 (I)の化合物の固体状態の形態は当業界で知られている方法、例えば、Byrnら著、 “

10

20

30

40

50

薬物の固体状態の化学”，第二編，SSCI Inc.，(1999)；Gluskerら著，“結晶構造分析-プライマー”，第二編，Oxford University Press，(1985)により調製し得る。

挙げられた製剤はそれ自体知られている様式で、例えば、活性化化合物を少なくとも一種の溶媒もしくは希釈剤、乳化剤、分散剤及び／又はバインダー又は固定剤、撥水剤及び必要により一種以上の乾燥剤、UV安定剤、着色剤、顔料及びその他の加工助剤と混合することにより調製し得る。

これらの個々の製剤型は一般に知られており、例えば、Winnacker-Kuchler著，“化学技術”，7巻，C.Hauser Verlag，Munich，第4編1986；Wade van Valkenburg著，“殺有害生物製剤”，Marcel Dekker，N.Y.，1973；K.Martens著，“噴霧乾燥ハンドブック”，第3編.1979，G.Goodwin Ltd.London に記載されている。

10

必要な製剤化助剤、例えば、不活性物質、表面活性剤、溶媒及びその他の添加剤がまた知られており、例えば、Watkins 著，“殺虫剤ダスト希釈剤及び担体のハンドブック”，第2編，Darland Books，Caldwell N.J.；H.v.Olphen著，“クレーコロイド化学の序論”，第2編，J.Wiley & Sons，N.Y.；C.Marsden 著，“溶媒ガイド”，第2編，Interscience，N.Y.1963；McCutcheon著“洗剤及び乳化剤年報”，MC Publ.Corp.，Ridgewood N.J.；Sisley及びWood著，“表面活性剤の専門辞典”，Chem.Publ.Co.Inc.，N.Y.1964；Schonfeldt 著，“表面活性エチレンオキサイド付加物”，Wiss.Verlagsgesell.，Stuttgart 1976；Winnacker-Kuchler著，“化学技術”，7巻，C.Hauser Verlag，Munich，第4編1986に記載されている。

【0170】

20

湿潤性粉末は水に様に分散性である製剤であり、これらは、式 (I)の化合物の他に、また希釈剤又は不活性物質に加えて、イオン性表面活性剤及び／又はノニオン表面活性剤（湿潤剤、分散剤）、例えば、ポリオキシエチレン化アルキルフェノール、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アミン、脂肪アルコールポリグリコールエーテルスルフェート、アルカンスルホネートもしくはアルキルベンゼンスルホネート、ナトリウムリグノスルホネート、ナトリウム2,2'-ジナフチルメタン-6,6'-ジスルホネート、ナトリウムジブチルナフタレンスルホネート又はナトリウムオレイルメチルタウリネートを含む。湿潤性粉末を調製するために、式 (I)の化合物が、例えば、通常の装置、例えば、ハンマーミル、ブローミル及び空気ジェットミル中で微粉碎され、製剤化助剤と同時に、又はその後混合される。

30

乳化性濃厚物は、例えば、式 (I)の化合物を、一種以上のイオン性及び／又はノニオン表面活性剤（乳化剤）の添加とともに、有機溶媒、例えば、ブタノール、シクロヘキサノン、ジメチルホルムアミド、キシレン又は高沸点芳香族化合物もしくは炭化水素或いはこれらの混合物に溶解することにより調製される。使用し得る乳化剤は、例えば、アルキルアリアルスルホン酸のカルシウム塩、例えば、ドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム又はノニオン乳化剤、例えば、脂肪酸ポリグリコールエステル、アルキルアリアルポリグリコールエーテル、脂肪アルコールポリグリコールエーテル、プロピレンオキサイド／エチレンオキサイド縮合物、アルキルポリエーテル、ソルビタンエステル、例えば、ソルビタン脂肪酸エステル又はポリオキシエチレンソルビタンエステル、例えば、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルである。

40

ダストは活性物質を微粉碎固体物質、例えば、タルク又は天然クレー、例えば、カオリン、ベントナイトもしくはピロフィライト、又はケイソウ土とともに粉碎することにより得られる。

【0171】

懸濁濃厚物は水性又は油性であってもよい。それらは、例えば、適当な場合に表面活性剤（それらはその他の製剤型の場合に既に上記されていたような）を添加して、市販のビードミルによる湿式粉碎により調製し得る。

エマルション、例えば、水中油エマルション(EW)は、例えば、水性有機溶媒及び適当な場合に表面活性剤（それらはその他の製剤型の場合に既に上記されていたような）を使用して攪拌機、コロイドミル及び／又はスタチックミキサーにより調製し得る。

50

顆粒は式 (I) の化合物を吸着性の、造粒された不活性物質に噴霧することにより、又は活性物質濃厚物を担体、例えば、砂、カオリナイト又は造粒された不活性物質の表面に、バインダー、例えば、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム又は鉱油により適用することにより調製し得る。好適な活性物質はまた所望により肥料との混合物中で、肥料顆粒の製造に通常である様式で造粒し得る。

水分散性顆粒は、一般に、通例の方法、例えば、噴霧乾燥、流動床造粒、ディスク像粒、高速ミキサー中の混合及び固体不活性物質を用いない押出により調製される。ディスク、流動床、押出機及び噴霧顆粒を調製するために、例えば、“噴霧乾燥ハンドブック”第3編, 1979, G.Goodwin Ltd., London; J.E.Browning著, “凝集” Chemical and Engineering 1967, 147 頁以下; “ペリーの化学技術者のハンドブック”第5編, McGraw-Hill, New York 1973, 8-57頁の方法を参照のこと。一般に、農業化学製剤は約0.1 質量%~約99質量%及び約0.1 質量%~約95質量%からなる群から選ばれた範囲の式 (I) の化合物を含む。

10

湿潤性粉末中の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物の濃度は、例えば、約10質量%~約90質量%であり、100 質量%までの残部が通例の製剤成分を含む。乳化性濃厚物の場合には、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物の濃度は約1 質量%~約90質量%及び約5 質量%~約80質量%からなる群から選ばれた範囲の量であり得る。ダストの形態の製剤は通常約1 質量%~約30質量%の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物並びに約5 質量%~約20質量%の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物からなる群から選ばれた範囲で含む。噴霧溶液は0.05質量%~約80質量%の式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物並びに約2 質量%~約50質量%の式 (I) の化合物からなる群から選ばれた範囲を含む。水分散性顆粒の場合には、式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物の含量は式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物が液体又は固体形態であるのか、及びどの造粒助剤、充填剤等が使用されているのかに一部依存する。水分散性顆粒は、例えば、約1 質量%~約95質量%及び約10質量%~約80質量%からなる群から選ばれた範囲を含む。

20

【0172】

加えて、記述された式 (I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID) 及び (IE) の化合物の製剤は、適当な場合に、接着剤、湿潤剤、分散剤、乳化剤、浸透剤、防腐剤、凍結防止剤、溶媒、充填剤、担体、着色剤、消泡剤、蒸発抑制剤、pH調節剤及び粘度調節剤を含み、これらはそれぞれの場合に通常である。

30

下記の組成物が農業用組成物の例である：

1. 水による希釈のための製品。種子処理目的のために、このような製品は希釈され、又は希釈されていない種子に適用されてもよ。

A) 水溶性濃厚物

10重量部の活性化合物が90重量部の水又は水溶性溶媒に溶解される。別法として、湿潤剤又はその他の助剤が添加される。活性化合物は水による希釈後に溶解し、これにより10質量%の活性化合物を含む製剤が得られる。

B) 分散性濃厚物(DC)

20重量部の活性化合物が10重量部の分散剤、例えば、ポリビニルピロリドンを追加して70重量部のシクロヘキサノンに溶解される。水による希釈が分散液を生じ、これにより20質量%の活性化合物を含む製剤が得られる。

40

C) 乳化性濃厚物(EC)

15重量部の活性化合物がドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム及びヒマシ油エトキシレート（それぞれの場合、5重量部）を追加して7重量部のキシレンに溶解される。水による希釈がエマルションを生じ、これにより15質量%の活性化合物を含む製剤が得られる。

【0173】

D) エマルション

25重量部の活性化合物がドデシルベンゼンスルホン酸カルシウム及びヒマシ油エトキシ

50

レート（それぞれの場合、5重量部）を添加して35重量部のキシレンに溶解される。この混合物が乳化機（例えば、ウルトラタラックス）により30重量部の水に導入され、均一なエマルジョンにされる。水による希釈がエマルジョンを生じ、これにより25質量%の活性化化合物を含む製剤が得られる。

E) 懸濁液

攪拌されたボールミル中で、20重量部の活性化化合物が10重量部の分散剤、湿潤剤及び70重量部の水又は有機溶媒を添加して微粉碎されて微細な活性化化合物懸濁液を得る。水による希釈が活性化化合物の安定な懸濁液を生じ、これにより20質量%の活性化化合物を含む製剤が得られる。

F) 水分散性顆粒及び水溶性顆粒(WG, SG)

10

50重量部の活性化化合物が50重量部の分散剤及び湿潤剤を添加して微粉碎され、技術器具（例えば、押出機、噴霧タワー、流動床）により水分散性顆粒又は水溶性顆粒にされる。水による希釈が活性化化合物の安定な分散液又は溶液を生じ、これにより50質量%の活性化化合物を含む製剤が得られる。

G) 水分散性粉末及び水溶性粉末

75重量部の活性化化合物が25重量部の分散剤、湿潤剤及びシリカゲルを添加してロータースターターミル中で粉碎される。水による希釈が活性化化合物の安定な分散液又は溶液を生じ、これにより75質量%の活性化化合物を含む製剤が得られえ。

H) ゲル製剤(GF)

攪拌されたボールミル中で、20重量部の活性化化合物が10重量部の分散剤、1重量部のゲル化剤湿潤剤及び70重量部の水又は有機溶媒を添加して微粉碎されて微細な活性化化合物懸濁液を生じる。水による希釈が活性化化合物の安定な懸濁液を生じ、これにより20質量%の活性化化合物を含む製剤が得られる。

20

【0174】

2. 葉適用のために希釈されないで適用される製品。種子処理目的のために、このような製品は希釈され、又は希釈されない種子に適用されてもよい。

I) 散粉可能な粉末

5重量部の活性化化合物が微粉碎され、95重量部の微粉碎カオリンと緊密に混合される。これが5質量%の活性化化合物を有する散粉可能な製品を生じる。

J) 顆粒

30

0.5重量部の活性化化合物が微粉碎され、95.5重量部の担体と混在され、これにより0.5質量%の活性化化合物を含む製剤が得られる。現行の方法は押出、噴霧乾燥又は流動床である。これが葉用のための希釈されないで適用される顆粒を生じる。

K) ULV 溶液(UL)

10重量部の活性化化合物が90重量部の有機溶媒、例えば、キシレンに溶解される。これが10質量%の活性化化合物を有する製品を生じ、これは葉用に希釈されないで適用される。

【0175】

治療の方法

本発明の別の局面において、動物に、必要により医薬上許される担体と一緒に、式(I)、(IA)、(IB)、(IC)、(ID)又は(IE)の少なくとも一種の化合物を投与することを含む、動物の寄生虫外寄生／感染症の予防又は治療方法が提供される。本発明の化合物は外部寄生虫（例えば、ノミ及びダニ）に対する長く持続する効力を有し、或る実施態様において、また動物に有害な内部寄生虫に対して活性であり得る。

40

本発明の一実施態様において、家畜の寄生虫の外寄生又は感染症の治療又は予防のための方法が提供され、これらの方法は動物に有効量の本発明の少なくとも一種のイソオキサゾリン活性薬剤を投与することを含む。本発明の方法及び組成物が有効である外部寄生虫として、ノミ、マダニ、ダニ、蚊、ハエ及びシラミが挙げられるが、これらに限定されない。組成物が内部寄生虫に対し活性である一種以上の付加的な活性薬剤を含む或る実施態様において、本発明の組成物及び方法はまた動物及びヒトの消化道の条虫、線虫、鉤虫及び回虫を含むが、これらに限定されない内部寄生虫に対して活性であり得る。

50

外部寄生虫に対する治療のための一実施態様において、外部寄生虫がイヌノミ属、コイタマダニ属、カクマダニ属、マダニ属、ウシマダニ属、キララマダニ属、チマダニ属、イボマダニ属、ヒゼンダニ属、キュウセンヒゼンダニ属、ミミヒゼンダニ属、ショクヒゼンダニ属、ウシバエ属、ダマリニア属、ケモノホソジラミ属、ブタジラミ属、ソレノプテス属、ケモノハジラミ属、及びフェリコラ(Felicola)属の外部寄生虫を含む一種以上の昆虫又はクモ形類動物である。

外部寄生虫に対する治療のための別の実施態様において、外部寄生虫がイヌノミ属、コイタマダニ属、カクマダニ属、マダニ属及び／又はウシマダニ属からのものである。措置される外部寄生虫として、ノミ、マダニ、ダニ、蚊、ハエ、シラミ、クロバエ類及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。特別な例として、ネコノミ及びイヌノミ（ネコノミ、ノミ種等）、マダニ（イタマダニ種、マダニ属種、デルマセントール属種、キララマダニ種等）、及びダニ（ニキビダニ種、疥癬種、ミミヒゼンダニ種等）、シラミ（ハジラミ種、ツメダニ種、リノグナツス属種等）、蚊（シマカ種、イエカ種、ハマダラカ種等）並びにハエ（ノサシバエを含むハエマトビア種、ムスカ種、サシバエを含むサシバエ種、ヒフバエ種、コクリオミイア種等）が挙げられるが、これらに限定されない。

【0176】

外部寄生虫の追加の例として、マダニのウシマダニ属、特にウシマダニ種、シマダニ種及びアニユレイタス種；ハエウジ、例えば、ヒトヒフバエ（ブラジルではベルンとして知られている）及びラセンウジバエ（クロバエ）；ヒツジハエウジ、例えば、ヒロズキンバエ、ヒツジキンバエ（オーストラリア、ニュージーランド及び南アフリカではハエ幼虫症として知られている）；ハエプロパー、即ち、成虫が寄生虫を構成するもの、例えば、ノサシバエ及びサシバエ；シラミ、例えば、ウシホソジラミ等；並びにダニ、例えば、ヒゼンダニ及びヒツジヒゼンダニが挙げられるが、これらに限定されない。上記リストは排他的ではなく、その他の外部寄生虫が動物及びヒトに有害であると当業界で公知である。これらとして、例えば、移動する双し類の幼虫が挙げられる。

本発明の或る実施態様において、組成物がまた内部寄生虫、例えば、中でも裸頭条虫属、十二指腸虫属、アメリカ鉤虫属、回虫、毛頭虫属、クーペリア属、ディピリジウム、イヌ糸状虫属、エキノコックス、ギョウチュウ、カンテツ属、ヘモンクス、腸結節虫属、オステルタジア属、トキソカラ、ストロングロイデス、小回虫、トリキネラ属、鞭虫属、及びトリコストロンギルス属からなる群から選ばれたこれらのぜん虫に対し治療するのに使用し得る。

一実施態様において、本発明は家畜及び伴侶動物、例えば、ネコ、イヌ、ウマ、ニワトリを含む鳥類、ヒツジ、ヤギ、ブタ、シチメンチョウ及びウシを含む、動物（野生又は馴致）の寄生虫の感染症及び外寄生の治療及び予防のための方法を提供し、その目的はこのような動物により普通に遭遇される寄生虫をこれらの宿主から駆除することである。

【0177】

好ましい実施態様において、本発明はネコ及びイヌを含むが、これらに限定されない伴侶動物の寄生虫の感染症及び外寄生の治療又は予防のための方法を提供する。本発明の方法はノミ及びマダニによるネコ及びイヌの寄生虫外寄生の予防又は治療に特に有効である。

別の好ましい実施態様において、本発明の方法はウシ又はヒツジの寄生虫の感染症及び外寄生の治療又は予防に使用される。家畜、例えば、ウシ又はヒツジを治療する場合、方法及び組成物はコイタマダニ（オウシマダニ）、ノサシバエ、サシバエ、及びヒツジハエウジ、例えば、ヒロズキンバエ、ヒツジキンバエ（オーストラリア、ニュージーランド及び南アフリカではハエ幼虫症として知られている）に対し特に有効である。

“治療”という用語は寄生虫の撲滅又は治療を受ける動物を感染する寄生虫の数の減少のために寄生虫の外寄生を有する動物への本発明のイソオキサゾリン化合物の適用又は投与を意味することが意図されている。医薬上許される担体と一緒にイソオキサゾリン化合物を含む本発明の組成物がこのような寄生虫外寄生を予防するのに使用し得ることが注目

される。

本発明の化合物及び組成物は、以下に記載されるように、当該寄生虫を所望の程度まで防除するのに適している殺寄生虫有効量で投与される。本発明のそれぞれの局面において、本発明の化合物及び組成物は単一有害生物又はこれらの組み合わせに対して適用し得る。

本発明の化合物及び組成物は寄生虫の感染症又は外寄生の治療又は予防のために連続的に投与し得る。この様式において、本発明の有効量の活性イソオキサゾリン化合物がそれを要する動物に送出されて標的寄生虫を防除する。“有効量”は動物に外寄生する寄生虫を撲滅し、又はその数を減少するのに十分な本発明の組成物の量を意図している。一実施態様において、有効量の活性薬剤は当業界で使用される既知の方法に従う負の対照（治療されず、又は偽薬で治療された動物）と較べて標的寄生虫に対し少なくとも70%の効力に達する。その他の実施態様において、有効量の活性薬剤が標的有害生物に対し少なくとも80%、又は少なくとも90%の効力に達する。好ましくは、有効量の活性薬剤が標的有害生物に対し少なくとも95%の効力に達するであろう。或る実施態様において、有効量の本発明の化合物及び組成物が標的寄生虫に対し少なくとも98%又は100%の効力に達する。

一般に、1日から5日までの期間にわたって単一用量又は分割用量で与えられる体重1 kg当り約0.001 mgから約100 mgまでの用量が満足であろうが、勿論、それより多いか、又は少ない用量範囲が指示される場合があり得、このようなことが本発明の範囲内にある。特別な投薬養生法を特別な宿主及び寄生虫について決めることは開業医の常套技能内に良くある。

【0178】

伴侶動物についての或る実施態様において、投与されるイソオキサゾリン活性薬剤の用量は体重1 kg当り約0.1 mg～約30mgである。更に典型的には、投与されるイソオキサゾリン活性薬剤の用量は体重1 kg当り約0.5 mg～約20mg又は体重1 kg当り約0.5 mg～約15mgである。好ましくは、投与されるイソオキサゾリン活性薬剤の用量は体重1 kg当り約0.5 mg～約10mg、体重1 kg当り約0.5 mg～約8 mg又は体重1 kg当り約0.5 mg～約5 mgである。

一層小さい動物（例えば、ネコ及びその他の一層小さい哺乳類）の寄生虫外寄生及び感染症の治療及び予防のための或る実施態様において、投与されるイソオキサゾリン活性薬剤の用量は体重1 kg当り約0.5 mg～約2 mg、好ましくは体重1 kg当り約1 mgであろう。寄生虫の外寄生又は感染症に対する一層小さい動物の非常に長く持続する治療及び予防のためのその他の実施態様において、体重1 kg当り約2 mg～約15mg又は好ましくは体重1 kg当り約5 mg～約15mgの用量が投与されるであろう。

寄生虫の外寄生及び感染症からのイヌの治療及び保護のための或る実施態様において、体重1 kg当り約2 mg～約15mgの用量のイソオキサゾリン活性薬剤が投与されるであろう。その他の実施態様において、体重1 kg当り約2 mg～約8 mg又は約2 mg～約5 mgの用量が投与されるであろう。

家畜、例えば、ウシ又はヒツジの治療のためのその他の実施態様において、投与されるイソオキサゾリン活性薬剤の用量は体重1 kg当り約1 mg～約30mgであってもよい。更に典型的には、投与される用量が体重1 kg当り約1 mg～約20mg又は体重1 kg当り約1 mg～約15 mgであろう。好ましくは、家畜に投与されるイソオキサゾリン活性薬剤の用量が体重1 kg当り約1 mg～約10mgであろう。

一層多い量が非常に延長された放出のために動物の体に提供されてもよい。別の治療実施態様において、サイズが小さい鳥類及びその他の動物についての活性薬剤の量は体重1 kg当り約0.01mgより大きく、また小さいサイズの鳥類及びその他の動物の治療のための別の実施態様において、その量が動物の体重1 kg当り約0.01mg～約20mgである。更に典型的には、小さいサイズの動物及び鳥類についてのイソオキサゾリンの用量が体重1 kg当り約0.5 mg～約15mg、体重1 kg当り約0.5 mg～約10mg、又は体重1 kg当り約0.5 mg～約5 mgである。

【0179】

イヌ又はネコにおける使用の方法の一実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化

化合物を含む組成物は約1ヶ月、又はそれより長きにわたって少なくとも約90.0%又はそれより高いノミ及び／又はマダニに対する効力を有する。別の実施態様において、本発明の組成物は約30日、又はそれより長きにわたって少なくとも95.05%又はそれより高いノミ及び／又はマダニに対する効力を与える。

別の実施態様において、本発明の化合物及び組成物は2ヶ月、又はそれより長きにわたって少なくとも約80%のネコ及びイヌにおけるノミ及び／又はマダニに対する効力を与える。別の実施態様において、化合物及び組成物が約2ヶ月又はそれより長きにわたって約90%のネコ及びイヌにおけるノミ及び／又はマダニに対する効力を与える。更に別の実施態様において、化合物及び組成物が約2ヶ月又はそれより長きにわたって約95%の効力を与える。その他の実施態様において、化合物及び組成物が約3ヶ月又はそれより長きにわたってノミ及び／又はマダニに対する長く持続する効力を与える。

10

本発明の一実施態様において、イソオキサゾリン化合物は局所組成物の形態で動物に投与し得る。局所組成物として、浸液、シャンプー、スプレー、スポットオン、滴下施用等が挙げられる。寄生虫を防除するための動物への局所組成物の適用は当業界で公知である。

或る実施態様において、イソオキサゾリン化合物はアプリケーションガンもしくは計量フラスコ、ピペット、シリンジ、ロールオン、ドロPPER、カプセル、ホイルパッケージ、バイアル、ツイストチップ容器、計量投薬エアロゾル又はスプレー並びにその他の単一投薬容器及び多投薬容器を使用することを含む、当業界で知られたあらゆる手段を使用して溶液中で投与し得る。

20

【0180】

本発明の別の局面において、動物の寄生虫外寄生の治療又は予防のためのキットが提供され、それは医薬上許される担体及び組成物の適用のための分配装置と一緒に本発明の少なくとも一種のイソオキサゾリン活性薬剤を含む。分配装置はピペット、シリンジ、ロールオン、ドロPPER、カプセル、ホイルパッケージ、バイアル、ツイストチップ容器、計量投薬エアロゾル又はスプレー並びにその他の単一投薬容器及び多投薬容器であってもよく、これは医薬上許される担体又は希釈剤中に有効用量のそれぞれの活性薬剤を含む。

本発明の別の実施態様において、本発明の化合物及び組成物は有害生物を位置で防御するのに適している。それ故、本発明の付加的な実施態様は殺有害生物有効量の式 (I) の化合物又はその化合物を含む組成物をその位置に適用することを含む、有害生物を位置で防除するための方法である。本発明の化合物で防除し得る有害生物として、昆虫、例えば、チャバネゴキブリ、ニセアメリカタバコガ、コロラドハムシ、トビイロシワアリ及びこれらの組み合わせが挙げられる。

30

更に別の実施態様において、本発明の化合物及び組成物は有害生物に対し穀物、植物及び木材から製造された物質を保護するのに有効である。こうして、本発明は本発明の化合物又は化合物を含む組成物を穀物、植物、植物繁殖物質及び木材から製造された物質に適用することを含む穀物、植物、植物繁殖物質及び木材から製造された物質をこれらの物質に有害な有害生物から保護するための方法を提供する。

その他の実施態様において、本発明の化合物及び組成物が、例えば、アングイナ属種、アフレンコイデス属種、ペロノアイムス属種、ブルサフェレンクス属種、ナミクキセンチュウ、シストセンチュウ属種、螺旋線虫属種、シストセンチュウ属種、土壌線虫属種、メロイドギネ属種、プラチレンクス属種、ラドホルス・シミリス、ロチレンクス属種、トリコドルス属種、チレンコリンクス属種、テュレンキュラス属種、テュレンクルス・セミペネトランス、及びキシフィネマ属種を含む植物寄生の線虫類に対し使用し得る。

40

【0181】

加えて、本発明の化合物及び組成物は下記の有害生物を含むが、これらに限定されない有害生物に対し使用し得る：

- (1) ワラジムシ目から、例えば、ホンワラジムシ、オカダンゴムシ及びワラジムシ；
- (2) ヤスデ目から、例えば、ブラニウルス・グットラタス；
- (3) ムカデ目から、例えば、ジムカデ及びスクティゲラ属種；

50

- (4) コムカデ目から、例えば、ミゾコムカデ；
 (5) シミ目から、例えば、セイヨウシミ；
 (6) トビムシ目から、例えば、トビムシ；
 (7) ゴキブリ目から、例えば、コバネゴキブリ、ワモンゴキブリ、マデラゴキブリ及びチャバネゴキブリ；
 (8) ハチ目から、例えば、ジブリオン属種、ホプロカンパ属種、ラシウス属種、モノモリウム・ファラオニス及びベスパ属種；
 (9) ノミ目から、例えば、ケオプスネズミノミ及びナガノミ属種；
 (10) シラミ目から、例えば、ダマリニア属種、ブタジラミ属種、ケモノホソジラミ属種、ペディクルス属種、トリコデクテス属種；

10

【0182】

- (11) アラクニダ綱から、例えば、アシプトコナダニ、アセリア・シェルドニ、アクロプス属種、アクルス属種、キララマダニ属種、ナガヒメダニ属種、ウシマダニ属種、ブレビパルプス属種、クローバーピラハダニ、ショクヒヒゼンダニ属種、ワクモ、エオテトラニクス属種、ナシサビダニ、ユウテトラニクス属種、エリオフィエス属種、ヘミタルソネムス属種、ヒアロンマ属種、イクソデス属種、クロゴケグモ、メタテトラニクス属種、オリゴニクス属種、オルニトドロス属種、パノニュクス属種、ミカンサビダニ、チャノホコリダニ、キュセンヒゼンダニ属種、コイダマダニ属種、リゾグリフス属種、サルコプテス属種、スコルピオ・マウルス、ステノタルソネムス属種、タルソネムス属種、テトラニクス属種、バサテス・リコペルシシ；
 (12) 二枚貝綱から、例えば、ドレイセナ属種；

20

【0183】

- (13) 甲虫目から、例えば、インゲンマメゾウムシ、アドレス属種、アゲラスディカ・アルニ、アグリオデス属種、カブトムシ、アノビウム・プンクタツム、アノプロポラ属種、アントノムス属種、アントレヌス属種、アポゴニア属種、アトマリア属種、アタゲヌス属種、ブルキジウス・オブテクツス、ブルクス属種、セウトリンクス属種、クレオヌス・メンジクス、コノデルス属種、コスモポリテス属種、コステリトラ・ゼアランジカ、クルクリオ属種、ヤナギシリジロゾウムシ、デルメステス属種、ジアプロチカ属種、エピラクナ属種、ファウスティヌス・クバエ、ギッビウム・プシュッロイデス、ヘテロニクス・アラトル、フュラモルパ・エレガンス、フュロトルベス・バイユルス、ヒペラ・ポスチカ、ヒポテネムス属種、ラクノステルナ・コンサングイネア、レプティノタルサ・デケムリネアタ、リッソプロトルス・オリュゾビルス、リクスス属種、リクツス属種、メリゲテス・アエネウス、コフキコガネ、ミグドルス属種、モノシャムス属種、ナウパクツス・キサントグラフィス、ニプツス・ホロレウクス、オリクテス・リノセロス、オリザエフィルス・スリナメンシス、キンケクチプトゾウムシ、コアオハナムグリ、フェドン・コークレアリアエ、フィロファガ属種、マメコガネ、プレムノトリペス属種、プシリオデス・クリソセファラ、プチヌス属種、リゾビウス・ウェントラリス、リゾペルタ・ドミニカ、シトピルス属種、スペノポリス属種、ステルネクス属種、シンフィレテス属種、テネブリオ・モリトル、トリボリウム属種、トロゴデルマ属種、チキウス属種、キシロトレクス属種、ザブルス属種；

30

40

- (14) ハエ目から、例えば、ヤブ蚊属種、ハマダラカ属種、ビビオ・ホルツラヌス、カリホラ・エリスロセファラ、チチュウカイミバエ、クリソミア属種、コクリオミイア属種、コルジオビア・アントロポファガ、クレキス属種、クテレブラ属種、ダクス・オレアエ、デルマトビア・ホミニス、ドロソピラ属種、ファンニア属種、ガストロフィルス属種、ヒレミイア属種、ヒポボスカ属種、ヒポデルマ属種、リリオミザ属種、ルシリア属種、ムスカ属種、ネザラ属種、オエストルス属種、オスキネッラ・フリト、アカザモグリハナバエ、ポルビア属種、サシバエ属種、アブ属種、タニア属種、ガガンボ、ウォールファールチア属種；

【0184】

- (15) 腹足綱から、例えば、アリオン属種、ビオムファリア属種、ブリヌス属種、デロセラ

50

ス属種、ガルバ属種、リムナエア属種、オンコメラニア属種、スクシネア属種；

(16)ぜん虫綱から、例えば、ズビニ鉤虫、セイロン鉤虫、ブラジル鉤虫、鉤虫属種、回虫、回虫属種、マレー糸状虫、チモール糸状虫、ブノストムム属種、カベルチア属種、クロノルキス属種、クーペリア属種、ジクロコエリウム属種、ジクチオカウルス・フィラリア、ジフィロボトリウム・ラツム、メジナ虫、単包条虫、多包条虫、ギョウチュウ、カンテツ属種、ヘモンクス属種、ヘテラキス属種、小形条虫、ヒオストロングルス属種、ロア・ロア、ネマトジルス属種、オエソファゴストムム属種、オピストルキス属種、回旋糸状虫、オステルタギア属種、肺吸虫属種、シストソメン属種、ストロングロイデス・フェレボルニ、ストロングロイデス・ステルコラリス、ストロニュロイデス属種、タエニア・サギナタ、有鉤条虫、旋毛虫、トリキネラ・ナチバ、トリキネラ・ブリトビ、トリキネラ・ネルソニ、トリキネラ・プセウドプシラリス、トリコストロングルス属種、鞭虫、バンクロフト糸状虫；

10

(17)ヘテロプテラ目から、例えば、アナサ・トリスティス、アンテスティオプシス属種、ブリッス属種、カロコリス属種、カムピュロンマ・リウィダ、カウエレリウス属種、キノクス属種、クレオンチアデス・ジルツス、ダシヌス・ピペリス、ジケロプス・フルカツス、ジコノコリス・ヘウエチ、ジスデルクス属種、エウシスツス属種、エウリガステル属種、ヘリオペルチス属種、ホルシアス・ノビレルス、レプトコリサ属種、レプトグロス・フィロプス、リグス属種、マクロペス・エキスカバツス、ミリダエ、ネザラ属種、オエバルス属種、ペントミダエ、ピエスマ・クワドラタ、ピエゾドルス属種、プサルス・セリアツス、プセウダシスタ・ペルセア、ロドニウス属種、サールベルゲラ・シングラリス、スコチノホラ属種、ステファニチス・ナシ、チブラカ属種、トリアトマ属種；

20

【0185】

(18)ホモプテラ目から、例えば、アシルトリポン属種、アエネオラミア属種、アゴノセア属種、アレウロデス属種、アレウロロプス・バロデンシス、アレウロトリキス属種、アムラスカ属種、アヌラフィス・カルズイ、アオニジエラ属種、アフアノスチグマ・ピリ、アフィス属種、アルポリジア・アピカリス、アスピジェラ属種、アスピジオツス属種、アタヌス属種、アウラコルツム・ソラニ、ベミシア属種、ブラキユカウドゥス・ヘリクリュシイ、ブラキコルス属種、ブレビコリネ・ブラシカエ、カリジボナ・マルギナタ、カルネオセファラ・フルギダ、セラトバクナ・ラニゲラ、セルコピダエ、セロプラステス属種、カエトシホン・フラガエホリイ、キオナスピス・テガレンシス、クロリタ・オヌキイ、クロマフィス・ジュグランジコラ、クリュソムパルス・フィクス、シカズリナ・ムビラ、コッコミチルス・ハリイ、コックス属種、クリプトミズス・リビス、ダルブルス属種、ジアレウロデス属種、ジアホリナ属種、ジラスピス属種、ドラリス属種、ドロシカ属種、ジサフィス属種、ジスミコックス属種、エンポアスカ属種、エリオソマ属種、エリトロネウラ属種、エウセリス・ビロバツス、ゲオコックス・コファアエ、ホマロジスカ・コアグラタ、ヒアロプテルス・アルンジニス、イセリア属種、イジオセルス属種、イジオスコプス属種、ラオデルファキス・ストリアテルス、レカニウム属種、レピドサフェス属種、リパフィス・エリシミ、マクロシフム属種、マハナルバ・フィムブリオラタ、メラナフィス・サッカリ、メトカルフィエラ属種、メトポロフィウム・ジロズム、モネリア・コスタリス、モネリオブシス・ペカニス、ミズス属種、ナソノビア・リビスニグリ、ネオテッチキス属種、トビイロウンカ、オンコメトピア属種、オルテジア・プラエロンガ、パラベムシア・ミリカエ、パラトリオザ属種、パルラトリア属種、ペムフィグス属種、ペレグリヌス・マイジス、フェナコックス属種、フロエオミズス・パセリニイ、ホロドン・フムリ、フィロキセラ属種、ピンナスピス・アスピジストラエ、プラノコックス属種、プロトブルビナリア・ピリホルムス、プセウダウラカスピス・ペンタゴナ、プセウドコックス属種、プシラ属種、プテロマルス属種、ピリラ属種、クアドラスピジオツス属種、クエサダ・ギガス、ラストロコックス属種、ロパロシフム属種、サイセチア属種、スカホイデス・チタヌス、スキザピス・グラミヌム、セレナスピドゥス・アルティクラトゥス、ソガタ属種、ソガテッラ・フルキフェラ、ソガトデス属種、スチクトセファラ・フェスチナ(*Stictoccephala festina*)、テナラパラ・マラユエンシス、チノカリス・カリアエホリアエ、トマスピス属

30

40

50

種、トクソプテラ属種、オンシツコナジラミ、トリオザ属種、チフロシバ属種、ウナスピス属種、ビテウス・ビチホリイ；

【0186】

(19)イソプテラ目から、例えば、レティキュリテルメス属種、オドントテルメス属種；
 (20)チョウ目から、例えば、オオケンモン、ナカジロシタバ、アグロティス属種、アラバマ・アルギラセア、アンチカルシア属種、バラトラ・ブラシカエ、ブックラトリキス・ツルベリエラ、ブパルス・ピニアリウス、カコエシア・ポダナ、カプア・レチクラナ、カルポカプサ・ポモネラ、ケイマトビア・ブルマタ、キロ属種、コリストネウラ・フミフェラナ、クリシア・アンビグエラ、クナファロセルス属種、エアリアス・インスラナ、エフェスチア・クエーニエラ、エウプロクティス・クリュソッロエア、エウクソア属種、フェルティア属種、ガッレリア・メッロネッラ、ヘリコベルパ属種、ヘリオティス属種、ホフマノフィラ・プセウドスプレテラ、ホモナ・マグナニマ、ヒポノメウタ・パデラ、ラフィグマ属種、リトコレチス・ブランカルデラ、リトファネ・アンテンナタ、ロキサグロチス・アルビコスタ、リマントリア属種、マラコソマ・ネウストリア、パノリス・フランメア、ペクティノボラ・ゴッシュピエッラ、ピュッロクニスティス・キトレッラ、ピエリス属種、プルテラ・キシロステラ、プロデニア属種、プセウダレチア属種、プセウドプルシア・インクルデンス、ピラウスタ・ヌビラリス、スポドプテラ属種、テルメシア・ゲンマタリス、チネア・ペリオネラ、チネオラ・ビセリエラ、トルトリキス・ビリダナ、トリコプルシア属種；

10

(21)バッタ目から、例えば、ヨーロッパイエコオロギ、コバネゴキブリ、チャバネゴキブリ、グリロタルパ属種、マデレギキブリ、ロクスタ属種、メラノプルス属種、ワモンゴキブリ、サバクトビバッタ；

20

(22)アザミウマ目から、例えば、バリオトリプス・ビホルミス、エンネオトリプス・フラベンス、フランクリニエラ属種、ヘリオトリプス属種、ヘルシノトリプス・フェモラリス、カコトリプス属種、リピホロトリプス・クルエンタツス、シルトトリプス属種、タエニオトリプス・カルダモニ、トリプス属種；

(23)原虫綱から、例えば、アイメリア属種。

【0187】

活性薬剤組み合わせ

本発明のイソオキサゾリン化合物又はそれらの塩はそのまま使用でき、又はその他の活性物質との組み合わせとしてのそれらの製剤の形態で使用し得る。農業上の使用のために、本発明のイソオキサゾリン化合物は、例えば、殺虫剤、誘引物質、滅菌薬、殺ダニ剤、殺線虫剤、除草剤、殺真菌剤、並びに薬害軽減剤、肥料及び／又は成長調節剤と組み合わせて、例えば、プレミックス／レディミックスとして使用されてもよい。

30

殺真菌剤の分類は当業界で公知であり、FRAC（殺真菌剤耐性作用委員会）による分類を含む。必要により本発明のイソオキサゾリン化合物と混合されてもよい殺真菌剤として、メチルベンゾイミダゾールカルバメート、例えば、ベンゾイミダゾール及びチオフアネート；ジカルボキシミド；脱メチル化阻害薬、例えば、イミダゾール、ピペラジン、ピリジン、ピリミジン、及びトリアゾール；フェニルアミド、例えば、アシルアラニン、オキサゾリジノン、及びブチロラクトン；アミン、例えば、モルホリン、ピペリジン、及びスピロケタラミン；ホスホロチオレート；ジチオラン；カルボキサミド；ヒドロキシ-(2-アミノ-)ピリミジン；アニリノーピリミジン；N-フェニルカルバメート；キノン外部阻害薬；フェニルピロール；キノリン；芳香族炭化水素；ヘテロ芳香族化合物；メラニン生合成阻害薬—還元酵素；メラニン生合成阻害薬—デヒドラターゼ；ヒドロキシアニリド（SBI クラスIII）、例えば、フェンヘキサミド；SBI クラスIV、例えば、チオカルバメート及びアリルアミン；ポリオキシシン；フェニル尿素；キノン内部阻害薬；ベンズアミド；エノピラヌロン酸抗生物質；ヘキサピラノシル抗生物質；グルコピラノシル抗生物質；グルコピラノシル抗生物質；シアノアセトアミドオキシム；カルバメート；酸化性リン酸化のアンカップラー；有機スズ化合物；カルボン酸；ヘテロ芳香族化合物；ホスホネート；フタラミン酸；ベンゾトリアジン；ベンゼンスルホンアミド；ピリダジノン；カルボン酸アミド；

40

50

テトラサイクリン抗生物質；チオカルバメート；ベンゾチアジアゾール BTH；ベンゾイソチアジアゾール；チアジアゾールカルボキサミド；チアゾールカルボキサミド；ベンズアミドオキシム；キナゾリノン；ベンゾフェノン；アシルピコリド；無機化合物、例えば、銅塩及び硫黄；ジチオカルバメート及び類縁物質；フタルイミド；クロロニトリル；スルファミド；グアニジン；トリアジン；キノンが挙げられるが、これらに限定されない。

【0188】

必要により本発明のイソオキサゾリン化合物と混合されてもよいその他の殺真菌剤はまた米国特許第7,001,903号及び同第7,420,062号（それぞれ参考として本明細書に含まれる）に記載された化合物のクラスからのものであってもよい。

文献から知られており、HRAC（除草剤耐性作用委員会）により分類され、本発明の化合物と組み合わせられてもよい除草剤は、例えば、アリーールオキシフェノキシプロピオネート；シクロヘキサンジオン；フェニルピラゾリン；スルホニル尿素；イミダゾリノン、例えば、イマザピック及びイマゼタピル；トリアゾロピリミジン；ピリミジニル（チオ）ベンゾエート；スルホニルアミノカルボニルトリアゾリノン；トリアジン、例えば、アトラジン；トリアジノン；トリアゾリノン；ウラシル；ピリダジノン；フェニルカルバメート；尿素；アミド；ニトリル；ベンゾチアジアジノン；フェニルピリダジン；ピピリジリウム、例えば、パラクアット；ジフェニルエーテル；フェニルピラゾール；N-フェニルフタルイミド；チアジアゾール；チアジアゾール；トリアゾリノン；オキサゾリジンジオン；ピリミジンジオン；ピリダジノン；ピリジンカルボキサミド；トリケトン；イソオキサゾール；ピラゾール；トリアゾール；イソオキサゾリジン；尿素、例えば、リヌロン；ジフェニルエーテル；グリシン、例えば、グリホセート；ホスフィン酸、例えば、グルフォシネートアンモニウム；カルバメート；ジニトロアニリン、例えば、ペンジメタリン；ホスホロアミデート；ピリジン；ベンズアミド；安息香酸；クロロアセトアミド；メトラクロル；アセトアミド；オキシアセトアミド；テトラゾリノン；ニトリル；ベンズアミド；トリアゾロカルボキサミド；キノリンカルボン酸；ジニトロフェノール；チオカルバメート；ホスホロジチオエート；ベンゾフラン；クロロ炭酸；フェノキシカルボン酸、例えば、2,4-D；安息香酸、例えば、ジカンバ；ピリジンカルボン酸、例えば、クロピラリド、トリクロピル、フルロキシピル及びピクロラム；キノリンカルボン酸；フタラメートセミカルバゾン；クリルアミノプロピオン酸；クリルアミノプロピオン酸；オルガノアーセニカルである。

【0189】

必要により混合されてもよいその他の除草剤は米国特許第7,432,226号、同第7,012,041号、及び同第7,365,082号（全て参考として本明細書に含まれる）に記載された化合物である。

適当な除草剤薬害軽減剤として、ペノキサコル、クロクイントセット、シオメトリニル、シプロスルファミド、ジクロロミド、ジシクロノン、ジエトレート、フェンクロラゾール、フェンクロリム、フルラゾール、フルキソフェニム、フリラゾール、イソキサジフェン、メフェンピル、メフェネート、無水ナフタル酸及びオキサベトリニルが挙げられるが、これらに限定されない。

殺菌剤として、プロノポール、ジクロロフェン、ニトラピリン、ニッケルジメチルジチオカルバメート、カスガマイシン、オクチリノン、フランカルボン酸、オキシテトラサイクリン、プロベナゾール、ストレプトマイシン、テクロフタラム、銅硫酸塩及びその他の銅製剤が挙げられるが、これらに限定されない。

殺虫剤／殺ダニ剤／殺線虫剤として、米国特許第7,420,062号及び同第7,001,903号、米国特許公開第2008/0234331号（それぞれ参考として本明細書に含まれる）に挙げられたこれらの化合物、並びにIRAC（殺虫剤耐性作用委員）により分類された化合物が挙げられる。殺虫剤／殺ダニ剤／殺線虫剤の例として、カルバメート；トリアゼメート；有機リン酸塩；シクロジエン有機クロリン；フェニルピラゾール；DDT；メトキシクロル；ピレスロイド；ピレスリン；ネオニコチノイド；ニコチン；ベンスルタップ；カルタップ塩酸塩；ネレイストキシシン類似体；スピノシン；アベルメクチン及びミルベマイシン；幼若ホル

10

20

30

40

50

モン類似体；フェノキシカルブ；アルキルハライド；クロロピクリン；フッ化スルフル
 ；クリオライト；ピメトロジン；フロニカミド；クロフェンテジン；ヘキシチアゾックス
 ；エトキサゾール；バシラス・スフェリカス；ジアフェンチウロン；有機スズ殺ダニ剤；
 プロパルガイト；テトラジフォン；クロルフェナピル；DNOC；ベンゾイル尿素；ブプロフ
 ェジン；シロマジン；ジアシルヒドラジン；アザジラクチン；アミトラズ；ヒドラメチル
 ノン；アセキノシル；フルアクリピリム；METI殺ダニ剤；ロテノン；インドキサカルブ；
 メタフルミゾン；テトロン酸誘導体；アルミニウムホスファイド；シアニド；ホスフィン
 ；ビフェナゼート；フルオロアセテート；P450-依存性モノオキシゲナーゼ阻害薬；エス
 テラーゼ阻害薬；ジアミド；ベンゾキシメート；チノメチオナート；ジコフォール；ピリ
 ダリル；ボラックス；酒石催吐薬；くん蒸剤、例えば、臭化メチル；ジテラ；クランドサ
 ン；シンコシンが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0190】

獣医薬組成物は付加的な医薬又は獣医薬活性薬剤と組み合わせて本発明の一種以上のイ
 ソキサゾリン化合物を含んでもよい。或る実施態様において、一種以上の付加的な活性
 薬剤が一種以上の殺ダニ剤、駆虫剤、エンドクトサイド及び殺虫剤活性薬剤であってもよ
 い。殺寄生虫剤は殺外部寄生虫剤及び殺内部寄生虫剤の両方を含み得る。

本発明の組成物中に含まれてもよい付加的な獣医薬物質は当業界で公知であり（例えば
 、Plumb ' Veterinary Drug Handbook, 第5編, Donald C.Plumb 編集, Blackwell Publ
 ishing, (2005)又はThe Merck Veterinary Manual, 第9編 (2005年1月)を参照のこと
 ）、アカルボース、アセプロマジンマレエート、アセトアミノフェン、アセトアゾラミド
 、アセトアゾラミドナトリウム、酢酸、アセトヒドロキサム酸、アセチルシステイン、ア
 シトレチン、アサイクロバー、アルベンダゾール、アルブテロールスルフェート、アルフ
 ェンタニル、アロプリノール、アルプラゾラム、アルトレノゲスト、アマンタジン、アミ
 カシンスルフェート、アミノカプロン酸、アミノペンタミド硫酸水素塩、アミノフィリン
 /テオフィリン、アミオダロン、アミトリプチリン、アムロジピンベシレート、塩化アン
 モニウム、モリブデン酸アンモニウム、アモキシシリン、クラブラネートカリウム、アン
 ホテリシンBデスオキシコレート、アンホテリシンB脂質ベース、アンピシリン、アムプ
 ロリウム、制酸薬（経口）、アンチベニン、アポモルヒオン、アブラマイシンスルフェ
 ート、アスコルビン酸、アスパラギナーゼ、アスピリン、アテノロール、アチパメゾール、
 アトラクリウムベシレート、アトロピンスルフェート、オーノフィン、オーロチオグルコ
 ース、アザペロン、アザチオプリン、アジスロマイシン、バクロフェン、バルビツエート
 、ベナゼプリル、ベタメタゾン、ベタネコールクロリド、ビサコジル、

20

30

【0191】

ビスマスサブサリチレート、ブレオマイシンスルフェート、ボルデノンウンデシレネート
 、臭化物、プロモクリプチンメシレート、ブデノシド、ブプレノルフィン、ブスピロン、
 ブスルファン、ブトルファノールタートレート、カベルゴリン、カルシトニンサーモン、
 カルシトロール、カルシウム塩、カプトプリル、カルベニシリンインダニルナトリウム、
 カルビマゾール、カルボプラチン、カルニチン、カルプロフェン、カルベジロール、セフ
 ァドロキシル、セファゾリンナトリウム、セフィキシム、クロルスロン、セフォペラゾン
 ナトリウム、セフォタキシムナトリウム、セフォタニニナトリウム、セフォキシチンナ
 トリウム、セフポドキシムプロキセチル、セフタジジム、セフチオフルナトリウム、セフ
 チオフル、セフチアキソンナトリウム、セファレキシム、セファロスפורリン、セファピリ
 ン、木炭（活性化）、クロラムブシル、クロラムフェニコール、クロルジアゼポキシド、
 クロルジアポキシド+/-クリジニウムブロミド、クロロチアジド、クロルフェニラミンマ
 レエート、クロルプロマジン、クロルプロパミド、クロルテトラサイクリン、柔毛膜性生
 殖腺刺激ホルモン(HCG)、クロム、シメチジン、シプロフロキサシン、シサプリド、シス
 プラチン、クエン酸塩、クラリスロマイシン、クレマスチンフマレート、クレンプテロー
 ル、クリンダマイシン、クロファジミン、クロミプラミン、クラオナゼパム、クロニジン
 、クロプロステノールナトリウム、クロラゼペート二カリウム、クロルスロン、クロキサ
 シリン、コデインホスフェート、コルチシン、コルチコトロピン(ACTH)、コシントロピン

40

50

、シクロホスファミド、シクロスポリン、シプロヘプタジン、シタラビン、ダカルバジン、ダクチノマイシン／アクチノマイシンD、ダルテパリンナトリウム、ダナゾール、ダントロレンナトリウム、ダブソン、デコキネート、デフェロキサミンメシレート、デラコキシブ、デスロレリンアセテート、デスモプレシンアセテート、デソキシコルチコステロンピバレート、デトミジン、デキサメタゾン、デクスパンテノール、デクスラアゾキサン、デキストラン、ジアゼパム、ジアゾキシド（経口）、ジクロルフェナミド、ジクロフェナックナトリウム、ジクロキサシリン、ジエチルカルバマジンシトレート、ジエチルスチルベストロール(DES)、ジフロキサシン、ジゴキシン、ジヒドロタチステロール(DHT)、ジルチアゼム、

【0192】

ジメンヒドリネート、ジメルカプロール/BAL、ジメチルスルホキシド、ジノプロストトロメタミン、ジフェニルヒドラミン、ジソピラミドホスフェート、ドブタミン、ドクセート/DSS、ドラセトロンメシレート、ドムペリドン、ドーパミン、ドラメクチン、ドキサプラム、ドキセピン、ドキシソルビシン、ドキシサイクリン、エデト酸カルシウム二ナトリウム、カルシウムEDTA、エドロホニウムクロリド、エナラプリル／エナラプリラート、エノキサパリンナトリウム、エンロフロキサシン、エフェドリンスルフェート、エピネフリン、エポエチン／エリスロポイエチン、エプリノメクチン、エプシプランテル、エリスロマイシン、エスモロール、エストラジオールシピオネート、エタクリン酸／エタクリネートナトリウム、エタノール（アルコール）、エチドロネートナトリウム、エトドラック、エトミデート、ユータナシア剤w/ペントバルビタール、ファモチジン、脂肪酸（必須／オメガ）、フェルバメート、フェンタニル、硫酸第一鉄、フィルグラスチム、フィナステリド、フィプロニル、フロルフェニコール、フルコナゾール、フルシトシン、フルドロコルチゾンアセテート、フルマゼニル、フルメタゾン、フルニキシンメグルミン、フルオロウラシル(5-FU)、フルオキセチン、フルチカゾンプロピオネート、フルボキサミンマレエート、フォメピゾール(4-MP)、フラゾリドン、フロセミド、ガバペンチン、ゲムシタビン、ゲンタマイシンスルフェート、グリメピリド、グリピジド、グルカゴン、グルココルチコイド剤、グルコサミン／コンドロイチンスルフェート、グルタミン、グリブリド、グリセリン（経口）、グリコピロレート、ゴナドレリン、グリセオフルビン、グアイフェネシン、ハロタン、ヘモグロビングルタマー-200（OXYGLOBIN（登録商標））、ヘパリン、ヘタスターチ、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒドラザリン、ヒドロクロロチアジド、ヒドロコドンビタートレート、ヒドロコルチゾン、ヒドロモルフォン、ヒドロキシ尿素、ヒドロキシジン、イフォスファミド、イミダクロプリド、イミドカルブジプロピネート、イムペネムーシラスタチンナトリウム、イミプラミン、イナムリノンラクテート、インスリン、インターフェロンアルファ-2a（ヒト組換え体）、ヨウ化物（ナトリウム／カリウム）、イペカク（シロップ）、

【0193】

イボデートナトリウム、鉄デキストラン、イソフルラン、イソプロテレノール、イソトレチノイン、イソクスプリン、イトラコナゾール、イベルメクチン、カオリン／ペクチン、ケタミン、ケトコナゾール、ケトプロフェン、ケトロラクトロメタミン、ラクツロース、ロイプロリド、レバミソール、レベチラセタム、レボチロキシナトリウム、リドカイン、リンコマイシン、リオチロニンナトリウム、リシノプリル、ロムスチン(CCNU)、ルフェヌロン、リシン、マグネシウム、マンニトール、マルボフロキサシン、メクロレタミン、メクリジン、メクロフェナム酸、メデトミジン、中間鎖トリグリセリド、メドロキシプロゲステロンアセテート、メゲストロールアセテート、メラルソミン、メラトニン、メロキシカン、メルファラン、メペリジン、メルカプトプリン、メロベネム、メトホルミン、メタドン、メタゾラミド、メテナミンマンデレート／ヒプレート、メチマゾール、メチオニン、メソカルバモール、メソヘキシタールナトリウム、メトトレキセート、メトキシフルラン、メチレンブルー、メチルフェニデート、メチルプレドニソロン、メトクロプラミド、メトプロロール、メトロニダキソール、メキシレチン、ミボレルロン、ミダゾラムミルベマイシンオキシム、鉱油、ミノサイクリン、ミソプロストール、ミトタン、ミトキサ

10

20

30

40

50

ントロン、モルヒネスルフェート、モキシデクチン、ナロキソン、マンドロロンデカノエート、ナプロキセン、ナルコチック（オピエート）アゴニスト鎮痛薬、ネオマイシンスルフェート、ネオスチグミン、ニアシナミド、ニタゾキサニド、ニテンピラム、ニトロフランチン、ニトログリセリン、ニトロプルシドナトリウム、ニザチジン、ノボピオシナトリウム、ニスタチン、オクトレオチドアセテート、オルサラジンナトリウム、オメプロゾール、

【0194】

オندانセトロン、オピエート下痢止め薬、オルビフロキサシン、オキサシリンナトリウム、オキサゼパム、オキシブチニクロリド、オキシモルフォン、オキシトレトラサイクリン、オキシトシン、パミドロネート二ナトリウム、パンクレプリパーゼ、パンクロニウムブロミド、パロモマイシンスルフェート、パロゼチン、ペンシラミン、一般情報ペニシリン、ペニシリンG、ペニシリンVカリウム、ペントゾシン、ペントバルビタールナトリウム、ペントサンポリスルフェートナトリウム、ペントキシフィリン、ペルゴリドメシレート、フェノバルビタール、フェノキシベンザミン、フェイルブタゾン、フェニレフリン、フェニプロパノールアミン、フェニトインナトリウム、フェロモン、パレンテラルホスフェート、フィトナジオン／ビタミンK-1、ピモベンダン、ピペラジン、ピルリマイシン、ピロキシカム、多硫酸化グリコサミノグリカン、ポナズリル、塩化カリウム、プラリドキシムクロリド、プラゾシン、プレドニソロン／プレドニゾン、プリミドン、プロカインアミド、プロカルバジン、プロクロルペラジン、プロパンテリンブロミド、プロピオンバクテリウムアクネ注射、プロポフォル、プロプラノロール、プロタミンスルフェート、シュードエフェドリン、ブシリウム親水性ムシロイド、ピリドスチグミンブロミド、ピリラミンマレエート、ピリメタミン、キナクリン、キニジン、ラニチジン、リファムピン、s-アデノシルーメチオニン（SAmE）、生理食塩水／高浸透圧緩和剤、セラメクチン、セレギリン／1-デプレニル、セルトラリン、セベラマー、セボフルラン、シリマリン／ミルクシストル、重炭酸ナトリウム、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム、ナトリウムスチボグルコネート、硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、ソマトトロピン、ソタロール、スペクチノマイシン、スピロノラクトン、スタノゾロール、ストレプトキナーゼ、ストレプトゾシン、スクシマー、スクシニルコリニコリド、スクラルフェート、スフェンタニルシトレート、スルファクロルピリダジンナトリウム、スルファジアジン／トリメスロプリム、スルファメトキサゾール／トリメトプリム、スルファジメトキシ、スルファジメトキシ／オルメトプリム、スルファサラジン、タウリン、テボキサリン、テルビナフリン、テルブタリンスルフェート、テストステロン、テトラサイクリン、チアセタルサミドナトリウム、チアミン、チオグアニン、チオベンタールナトリウム、チオテーパ、チロトロピン、チアムリン、チカルシリン二ナトリウム、チレタミン／ゾラゼパム、チルモクシン、チオプロニン、トブラマイシンスルフェート、トカイニド、トラゾリン、テルフェナム酸、トピラメート、トラマドール、トリムシノロンアセトニド、トリエンチン、トリロスタン、トリメプラキシントレートw/プレドニソロン、トリベレンアミン、チロシン、ウルドシオール、バルプロ酸、バナジウム、バンコマイシン、バソプレシン、ベクロニウムブロミド、ベラパミル、ビンブラスチンスルフェート、ビンクリスチンスルフェート、ビタミンE/セレン、ワルファリンナトリウム、キシラジン、ヨヒムビン、ザフィルルカスト、ジドブジン（AZT）、酢酸亜鉛／硫酸亜鉛、ゾニサミド及びこれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。

【0195】

本発明の一実施態様において、当業界で知られている、フェニルピラゾールの如きアリールピラゾール化合物が、本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられてもよい。このようなアリールピラゾール化合物の例として、米国特許第6,001,384号、同第6,010,710号、同第6,083,519号、同第6,096,329号、同第6,174,540号、同第6,685,954号及び同第6,998,131号（これらの全てが参考として本明細書に含まれ、夫々Merial, Ltd., Duluth, GAに譲渡されている）に記載されたものが挙げられるが、これらに限定されない。特に好ましいアリールピラゾール化合物はフィプロニルである。

10

20

30

40

50

本発明の別の実施態様において、殺ダニ剤、駆虫剤及び／又は殺虫剤として作用する一種以上の大環状ラクトンが、本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられ得る。大環状ラクトンとして、アベルメクチン、例えば、アバメクチン、ジマデクチン、ドラメクチン、エマメクチン、エピロメクチン、イベルメクチン、ラチデクチン、レピメクチン、セラメクチン及びML-1,694,554、並びにミルベマイシン類、例えば、ミルベメクチン、ミルベマイシンD、ミルベマイシンオキシム、モキシデクチン及びネマデクチンが挙げられるが、これらに限定されない。また、前記アベルメクチン類及びミルベマイシン類の5-オキシ誘導体及び5-オキシム誘導体が含まれる。

【0196】

大環状ラクトン化合物は当業界で知られており、商業上容易に得られ、又は当業界で知られている合成技術により得られる。広く入手し得る技術文献及び商業文献が参考にされる。アベルメクチン類、イベルメクチン及びアバメクチンについて、例えば、研究 “Ivermectin and Abamectin”, 1989, M.H.Fischer 及びH.Mrozik, William C.Campbell 著、Springer Verlag. により発行、又はAlbers-Schonberg ら著 (1981), “Avermectins Structure Determination”, J.Am.Chem.Soc., 103, 4216-4221が参考にされるかもしれない。ドラメクチンについて、“Veterinary Parasitology”, 49巻, 1号, 1993年7月, 5-15が参考になるかもしれない。ミルベマイシン類について、とりわけ、Davies H.G. 著, 1986, “Avermectins and Milbemycins”, Nat.Prod.Rep., 3, 87-121、Mrozik H.ら著, 1983, Synthesis of Milbemycins from Ivermectins, Tetrahedron Lett., 24, 5333-5336、米国特許第4,134,973号及び欧州特許第0 677 054号が参考になるかもしれない。

大環状ラクトンは天然産物であり、又はこれらの半合成誘導体である。アベルメクチン類及びミルベマイシン類の構造は、例えば、複雑な16員大環状ラクトン環を共有することにより密接に関連している。天然産物アベルメクチン類は米国特許第4,310,519号に開示されており、また22,23-ジヒドロアベルメクチン化合物は米国特許第4,199,569号（両方とも参考として本明細書に含まれる）に開示されている。また、とりわけ、米国特許第4,468,390号、同第5,824,653号、欧州特許第0 007 812 A1号、英国特許第1 390 336号明細書、欧州特許第0 002 916号、及びニュージーランド特許第237 086号（全て、参考として本明細書に含まれる）が挙げられる。天然産ミルベマイシン類が米国特許第3,950,360号（参考として本明細書に含まれる）だけでなく、“The Merck Index” 第12編, S. Budavari編集, Merck & Co., Inc.Whitehouse Station, New Jersey (1996)に引用されている種々の文献に記載されている。ラチデクチンは “International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)”, WHO Drug Information, 17巻, 4号, 263-286頁, (2003) に記載されている。これらのクラスの化合物の半合成誘導体が当業界で公知であり、例えば、米国特許第5,077,308号、同第4,859,657号、同第4,963,582号、同第4,855,317号、同第4,871,719号、同第4,874,749号、同第4,427,663号、同第4,310,519号、同第4,199,569号、同第5,055,596号、同第4,973,711号、同第4,978,677号、同第4,920,148号及び欧州特許第0 667 054号（全て、参考として本明細書に含まれる）に記載されている。

【0197】

別の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物が昆虫成長レギュレーター (IGR) として知られている化合物のクラスと組み合わせられてもよい。このグループに属する化合物は当業者に公知であり、広範囲の異なる化学クラスに相当する。これらの化合物は全て昆虫ペストの発育又は成長を妨げることにより作用する。昆虫成長レギュレーターは、例えば、米国特許第3,748,356号、同第3,818,047号、同第4,225,598号、同第4,798,837号、同第4,751,225号、欧州特許第0 179 022号又は英国特許第2 140 010号だけでなく、米国特許第6,096,329号及び同第6,685,954号（全て、参考として本明細書に含まれる）に記載されている。

一実施態様において、IGR は幼若ホルモンを模擬する化合物である。幼若ホルモンミメックスの例として、アザジラクチン、ジオフェノラン、フェノキシカルブ、ヒドロブレン、キノブレン、メソブレン、ピリプロキシフェン、テトラヒドロアザジラクチン及び4-

クロロ-2(2-クロロ-2-メチル-プロピル)-5-(6-ヨード-3-ピリジルメトキシ)ピリダジン-3(2H)-オンが挙げられる。

別の実施態様において、IGR 化合物がキチン合成阻害薬である、キチン合成阻害薬として、クロロフルアズロン、シロマジン、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、ヘキサフルモロン、ルフエヌロン、テブフェノジド、テフルベンズロン、トリフルモロン、ノバルロン、1-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-3-(2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル尿素、1-(2,6-ジフルオロ-ベンゾイル)-3-(2-フルオロ-4-(1,1,2,2-テトラフルオロエトキシ)-フェニル尿素及び1-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-3-(2-フルオロ-4-トリフルオロメチル)フェニル尿素が挙げられる。

【0198】

本発明の更に別の実施態様において、成虫駆除の殺虫剤及び殺ダニ剤がまた本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられ得る。これらとして、ピレスリン類（これらはシネリンI、シネリンII、ジャスモリンI、ジャスモリンII、ピレスリンI、ピレスリンII及びこれらの混合物を含む）及びピレスロイド類（ペルメスリン、シハロスリン、シベルメスリン、デルタメスリン、フェンバレレート、フルシスリネートを含む）、並びにベノミル、カルバノレート、カルバリル、カルボフラン、メスチオカルブ、メトルカルブ、プロマシル、プロボクスル、アルジカルブ、ブトカルボキシム、オキサミル、チオカルボキシム及びチオファノクスを含むが、これらに限定されないカルバメート類が挙げられる。

或る実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物がベンゾイミダゾール類、イミダゾチアゾール類、テトラヒドロピリミジン類、及び有機ホスフェートクラスの化合物中の活性薬剤を含むが、これらに限定されない一種以上の殺線虫剤と組み合わせられてもよい。或る実施態様において、チアベンダゾール、カムベンダゾール、パルベンダゾール、オキシベンダゾール、メベンダゾール、フルベンダゾール、フェンベンダゾール、オクスフェンダゾール、アルベンダゾール、シクロベンダゾール、フェバンテル、チオファネート及びそのo,o-ジメチル類似体を含むが、これらに限定されないベンゾイミダゾール類が組成物中に含まれてもよい。

その他の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物がテトラミソール、レバミソール及びブタミソールを含むが、これらに限定されないイミダゾチアゾール化合物と組み合わせられてもよい。更にその他の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物がピランテル、オキササンテル、及びモランテルを含むが、これらに限定されないテトラヒドロピリミジン活性薬剤と組み合わせられてもよい。好適な有機ホスフェート活性薬剤として、クマフォス、トリクロルフォン、ハロキソン、ナフタロフォス及びジクロルボス、ヘプテノフォス、メビンフォス、モノクロトフォス、TEPP、並びにテトラクロルビンフォスが挙げられるが、これらに限定されない。

【0199】

その他の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物が中性化合物として、又は種々の塩形態の殺線虫化合物フェノチアジン及びピペラジン、ジエチルカルバマジン、フェノール類、例えば、ジソフェノール、アルセニカル類、例えば、アルセナミド、エタノールアミン類、例えば、ベフェニウム、セニウムクロシレート、及びメチリジン；ピルビニウムクロリド、ピルビニウムパモエート及びジチアザニンヨードを含むシアニン色素；ビトスカネート、スラミンナトリウム、フタロフィンを含むイソチオシアネート類、並びにヒグロマイシンB、 α -サントニン及びカイン酸を含むが、これらに限定されない種々の天然産物と組み合わせられてもよい。

その他の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物が坑吸虫薬と組み合わせられてもよい。好適な坑吸虫薬として、ミラシル類、例えば、ミラシルD及びミラサン；ブラジクアンテル、クロナゼパム及びその3-メチル誘導体、オルチプラズ、ルカンソン、ヒカンソン、オキサムニキン、アモスカネート、ニリダゾール、ニトロキシニル；ヘキサクロロフェン、ビチオノール、ビチオノールスルホキシド及びメニクロホランを含む当業界で知られている種々のビスフェノール化合物；トリブロムサラン、オキシクロザニド、クリオキサニド、ラフォキサニド、プロチアニド、プロモキサニド及びクロサンテルを含む

種々のサリチルアニリド化合物；トリクラベンダゾール、ジウムフェネチド、クロルスロン、ヘトリン及びエメチンが挙げられるが、これらに限定されない。

【0200】

種々の塩形態のアレコリン、ブナミジン、ニクロサミド、ニトロスカネート、パロモマイシン及びパロモマイシンIIを含むが、これらに限定されない抗条虫化合物がまた本発明のイソオキサゾリン化合物と有利に組み合わせられてもよい。

更にその他の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物が節足動物寄生虫に対して有効であるその他の活性薬剤と組み合わせられてもよい。好適な活性薬剤として、ブ
10
ロモシクレン、クロルダン、DDT、エンドスルファン、リンダン、メトキシクロル、トキ
サフェン、ブロモフォス、ブロモフォスーエチル、カルボフェノチオン、クロルフェンビ
ンフォス、クロルピリフォス、クロトキシフォス、シチオエート、ジアジノン、ジクロレ
ンチオン、ジエムソエート、ジオキサチオン、エチオン、ファミフル、フェニトロチオン
、フェンチオン、フォスピレート、ヨードフェンフォス、マラチオン、ナレド、フォサロ
ン、ホスメット、フォキシム、プロペタムフォス、ロンネル、スチロフォス、アレスリン
、シハロスリン、シベルメスリン、デルタメスリン、フェンバレレート、フルシスリネー
ト、ベルメスリン、フェノスリン、ピレスリン、レスメスリン、ベンジルベンゾエート、
二硫化炭素、クロタミトン、ジフルベンズロン、ジフェニルアミン、ジスルフィラム、イ
ソボルニルチオシアネートアセテート、メソプレン、モノスルフィラム、ピレノニルブト
キシド、ロテノン、トリフェニルスズアセテート、トリフェニルスズ水酸化物、ディート
、ジメチルフタレート、並びに化合物1,5a,6,9,9a,9b-ヘキサヒドロ-4a(4H)-ジベンゾフ
20
ランカルボキシアルデヒド(MGK-11)、2-(2-エチルヘキシル)-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,
7-メタノ-1H-イソインドール-1,3(2H)ジオン(MGK-264)、ジプロピル-2,5-ピリジンジカ
ルボキシレート(MGK-326)及び2-(オクチルチオ)エタノール(MGK-874)が挙げられるが
、これらに限定されない。

別の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物がベルメスリン、デルタメス
リン、シベルメスリン、シフェノスリン、エトフェンプロックス、フェンバレレート及び
シフルスリンを含むが、これらに限定されないピレスロイド活性薬剤と組み合わせられも
よい。

本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられ得る抗寄生虫剤はデブシペプチドを含
むが、これらに限定されない生物学的に活性なペプチド又はタンパク質を含み、これらは
30
神経筋肉接合部でセクレチン受容体ファミリーに属するプレシナプス受容体を刺激するこ
とにより作用して寄生虫の麻痺及び死滅をもたらす。一実施態様において、デブシペプチ
ドがエモデブシド(Willson 著, Parasitology, 2003年1月, 126(Pt 1):79-86を参照
のこと)である。別の実施態様において、デブシペプチドがPF1022aである。

【0201】

別の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物が殺有害生物剤のネオニコチ
ノイドクラスからの活性薬剤と組み合わせられてもよい。ネオニコチノイドは昆虫特異性ニ
コチンアセチルコリン受容体を結合し、阻害する。一実施態様において、ネオニコチノイ
ド殺虫剤がイミダクロプリドである。イミダクロプリドは公知のネオニコチノイド活性薬
40
剤であり、Bayer Animal Healthにより販売される局所殺寄生虫製品Advantage(登録商
標)、Advantage(登録商標)II、K9 Advantix(登録商標)、及びK9 Advantix(登録商
標)II中の主要な活性成分である。このクラスの薬剤が、例えば、米国特許第4,742,060
号又は欧州特許第0 892 060号(参考として本明細書に含まれる)に記載されている。

別の実施態様において、ネオニコチノイド活性薬剤がニテンピラムである。ニテンピラ
ムはNovartis Animal Healthにより販売される経口製品CAPSTARTM錠剤中の活性成分であ
る。ニテンピラムは経口錠剤として毎日与えられる場合に成虫ノミに対し活性である。ニ
テンピラムは通常の神経伝達と干渉することにより作用し、昆虫の死滅をもたらす。ニテ
ンピラムはノミに対する作用の非常に迅速な開始を有する。例えば、カップスターTM錠剤
は投与後30分くらいに早くノミに対し作用し始め、1日1回程度のしばしばの使用に指示
50
される。

或る実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられ得る殺虫剤はセミカルバゾン、例えば、メタフルミゾンである。

【0202】

別の実施態様において、本発明のイソオキサゾリン化合物が当業界で知られている別のイソオキサゾリン化合物と有利に組み合わせられてもよい。これらの活性薬剤が米国特許第7,964,204号、同第8,410,153号、US 2011/0152312号、US 2010/0254960 A1号、US2011/0159107号、US2012/0309620号、US2012/0030841号、US2010/0069247号、WO 2007/125984、WO 2012/086462、US 8,318,757号、US 2011/0144349号、US 8,053,452号；US 2010/0137612号、US 2010/0254959号、US 2011/152081号、WO 2012/089623、WO 2012/089622、US 8,119,671号；米国特許第7,947,715号；WO 2102/120135、WO 2012/107533、WO 2011/157748、US 2011/0245274号、US 2011/0245239号、US 2012/0232026号、US 2012/0077765号、US 2012/0035122号、US 2011/0251247号、WO 2011/154433、WO 2011/154434、US 2012/0238517号、US 2011/0166193号、WO 2011/104088、WO 2011/104087、WO 2011/104089、US 2012/015946号、US 2009/0143410号、WO 2007/123855 A2、US 2011/0118212、US7951828号& US7662972号、US 2010/0137372 A1号、US 2010/0179194 A2号、US 2011/0086886 A2号、US 2011/0059988 A1号、US 2010/0179195 A1号、US 7,897,630号、U.S. 7,951,828号及びUS 7,662,972号に記載されており、これらの全てが参考として本明細書にそのまま含まれる。

本発明の別の実施態様において、ノデュリスポリン酸及びその誘導体（既知の殺ダニ剤、駆虫剤、坑寄生虫薬及び殺虫剤のクラス）が本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられてもよい。これらの化合物はヒト及び動物の感染症を治療又は予防するのに使用され、例えば、米国特許第5,399,582号、同第5,962,499号、同第6,221,894号及び同第6,399,786号（これらの全てが参考として本明細書にそのまま含まれる）に記載されている。

【0203】

別の実施態様において、アミノアセトニトリルクラス（AAD）の化合物の駆虫性化合物、例えば、モネパンテル（ZOLVIX）等が、本発明のイソオキサゾリン化合物と組み合わせられてもよい。これらの化合物が、例えば、WO 2004/024704 及び米国特許7,084,280号（参考として含まれる）、Sager 等著、Veterinary Parasitology, 2009, 159, 49-54; Kamin sky 等著、Nature 452 巻、2008年3月13日、176-181 に記載されている。

本発明のイソオキサゾリン化合物がまたアリーロアゾール-2-イルシアノエチルアミノ化合物、例えば、Sol1らの米国特許第8,088,801号（これが本明細書にそのまま含まれる）に記載されたもの、及び米国特許第7,964,621号（また参考として本明細書に含まれる）に記載されたような、これらの化合物のチオアミド誘導体と組み合わせられてもよい。

本発明のイソオキサゾリン化合物がまたデルカンテル（Ostlind 等著、Research in Veterinary Science, 1990, 48, 260-61; 及びOstlind 等著、Medical and Veterinary Entomology, 1997, 11, 407-408 を参照のこと）を含む、パラヘルクアミド化合物及びこれらの化合物の誘導体と組み合わせられてもよい。パラヘルクアミドファミリーの化合物は或る種の寄生虫に対して活性を有するスピロジオキセピノインドールコアーを含む既知のクラスの化合物である（Tet.Lett.1981, 22, 135; J.Antibiotics 1990, 43, 1380、及びJ.Antibiotics 1991, 44, 492 を参照のこと）。加えて、構造上関連するマークフォルチンファミリーの化合物、例えば、マークフォルチン A-Cがまた知られており、本発明の製剤と組み合わせられてもよい（J.Chem.Soc.- Chem.Comm.1980, 601及びTet.Lett.1981, 22, 1977を参照のこと）。パラヘルクアミド誘導体についての更なる言及が、例えば、WO 91/09961、WO 92/22555、WO 97/03988、WO 01/076370、WO 09/004432、米国特許第5,703,078号及び同第5,750,695号（これらの全てが参考として本明細書にそのまま含まれる）に見られる。

一般に、付加的な活性薬剤は約0.1 µg ～約1000mgの量で組成物中に含まれる。更に典型的には、付加的な活性薬剤が約10 µg ～約500 mg、約1 mg～約300 mg、約10 mg ～約200 mg又は約10 mg ～約100 mgの量で含まれてもよい。

本発明のその他の実施態様において、付加的な薬剤が動物の体重 1 kg 当り約 5 μ g ～約 50 mg の用量を送出するために組成物中に含まれてもよい。その他の実施態様において、付加的な活性薬剤が動物の体重 1 kg 当り約 0.01mg ～約 30mg、約 0.1 mg ～約 20mg、又は約 0.1 mg ～約 10mg の用量を送出するのに十分な量で存在してもよい。その他の実施態様において、付加的な活性薬剤が動物の体重 1 kg 当り約 5 μ g ～約 200 μ g 又は約 0.1 mg ～約 1 mg の用量で存在してもよい。本発明の更に別の実施態様において、付加的な活性薬剤が約 0.5 mg/kg ～約 50 mg/kg の用量で含まれる。

今、本発明が下記の非限定実施例により更に記載されるであろう。

【実施例】

【0204】

全ての温度が摂氏温度で示され、室温は 20～25℃を意味する。試薬を商用源から購入し、又は文献操作に従って調製した。

DCM = ジクロロメタン

THF = テトラヒドロフラン

MeOH = メタノール

EtOH = エタノール

EtOAc = 酢酸エチル

DMF = ジメチルホルムアミド

TFAA = 無水トリフルオロ酢酸

EDCI = 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド

HATU = 1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム3-オキサイドヘキサフルオロホスフェート

TLC = 薄層クロマトグラフィー

TEA = トリエチルアミン

DIEA = ジイソプロピルエチルアミン

LAH = 水素化リチウムアルミニウム

HOBt = 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール

PCC = ピリジニウムクロクロメート

NBS = N-ブロモスクシンイミド

rt = 室温

Pd(dppf)Cl₂ = [1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム (II)

Py/TEA = ピリジン/トリエチルアミン

【0205】

プロトン及びフッ素磁気共鳴スペクトル (それぞれ ¹H NMR 及び ¹⁹F NMR) をバリアン I NOVA NMR スペクトロメーター [400 MHz (¹H) 又は 500 MHz (¹H) 及び 377 MHz (¹⁹F)] で記録した。全てのスペクトルを示された溶媒中で測定した。化学シフトをテトラメチルシラン (TMS) の下方磁場で ppm で報告し、¹H NMR についてそれぞれの溶媒ピークの残留プロトンピークを基準とした。プロトン間カップリング定数をヘルツ (Hz) で報告する。

二つの異なるシステムを使用して、LC-MS スペクトルを得た。LCMS 方法 1 につき、電子噴霧イオン化で運転する 6130 質量スペクトロメーターを備えた アギレント 1200SL HPLC を使用して LC-MS スペクトルを得た。シマズ Shim-pack XR-ODS, 3.0 x 30 mm, 2.2 ミクロン粒子サイズカラム及び 1.5mL/分の流量のもとに 2.2 分で 15% のメタノールから 95% のメタノールまでの水：メタノール勾配を使用してクロマトグラフィーデータを得、95% のメタノールでの保持を 0.8 分にわたって勾配の終了時に適用し、水及びメタノール移動相の両方が 0.1% のギ酸を含んでいた。LCMS 方法 2 につき、電子噴霧イオン化で運転するサーモフィニガン AQATM 質量スペクトロメーターを備えた ウォーターズ ACQUITY UPLCTM を使用して LCMS データを得、スペルコ (登録商標) 分析用アセンチス (登録商標) エクスプレス、2.1 x 50 mm, 2.7 ミクロンの粒子サイズカラム (C₁₈) 及び 1.5mL/分の流量のもとに 0.8 分で 5% のアセトニトリルから 100% のアセトニトリルまでの水：アセトニトリル勾配を使用

10

20

30

40

50

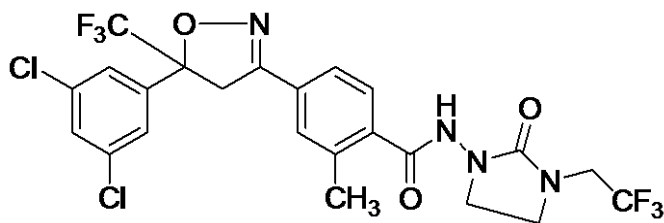
してクロマトグラフィーデータを得、100%のメタノールでの保持を0.05分にわたって勾配の終了時に適用し、かつ水移動相を酢酸アンモニウム (10ミリモル) 及び0.1% v./v. の酢酸で緩衝した。LCMS保持時間を室温で報告する場合、LCMS方法1又は2を明記する。

半分取HPLCを行なって反応混合物を精製した場合、改良ギルソンHPLCシステムをオフライン再生で使用し、バリアンPursuit™ XRS, 21.4 x 50 mm, 10ミクロンの粒子サイズのカラム (C18) 及び28 mL/分の流量のもとに5分で40%のメタノールから100%のメタノールまでの水：メタノールを使用してクロマトグラフィーデータを得、水移動相を酢酸アンモニウム (10ミリモル) 及び0.1% v./v. の水酸化アンモニウムで緩衝した。

【0206】

実施例 1: 4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-1-イル]ベンズアミド, 化合物 No 67.

【化18】



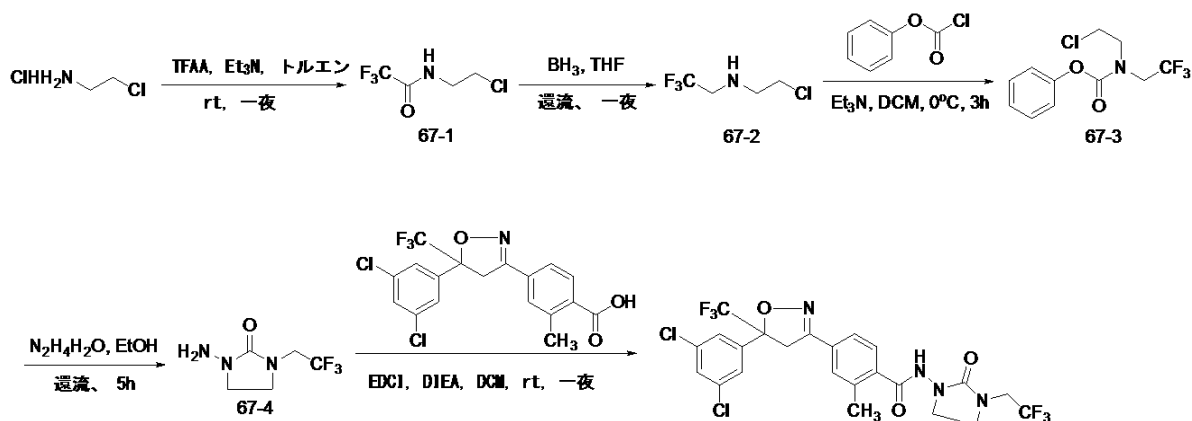
化合物 67

【0207】

化合物67をスキーム3に示され、以下に記載される操作に従って調製した。

スキーム 3

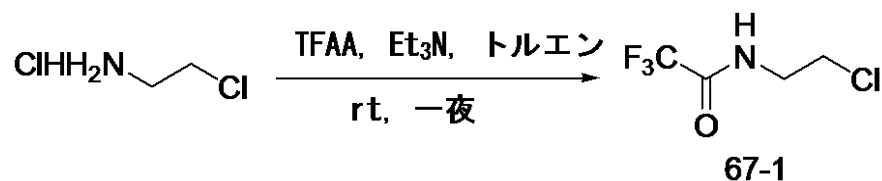
【化19】



【0208】

工程 1

【化20】



【0209】

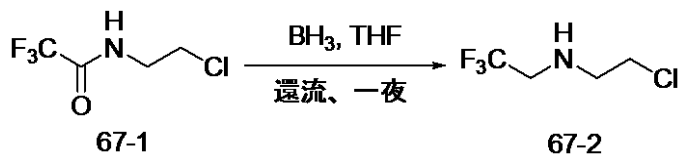
N-(2-クロロエチル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド 1000-mL の丸底フラスコに、ジクロロメタン (500 mL) 中の2-クロロエタン-1-アミン塩酸塩 (15 g, 129.32 ミリモル, 1.00 当量) の溶液を入れた。これに続いてトリエチルアミン (19.5 g, 192.71 ミリモル, 1.49 当量) を攪拌しながら滴下して添加した。これにTFAA (32.6 g, 155.22 ミリモル, 1.20 当量) を0℃で攪拌しながら滴下して添加した。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。次いでその反応を1M HCl 200 mLの添加により停止した。得られる溶液をジクロ

ロメタン100 mLで抽出し、有機層を合わせ、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これがオフホワイトの固体としての N-(2-クロロエチル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド20 g (粗物質) をもたらした。 (ES, m/z): 177 [M+H]⁺

【0210】

工程 2

【化21】



10

【0211】

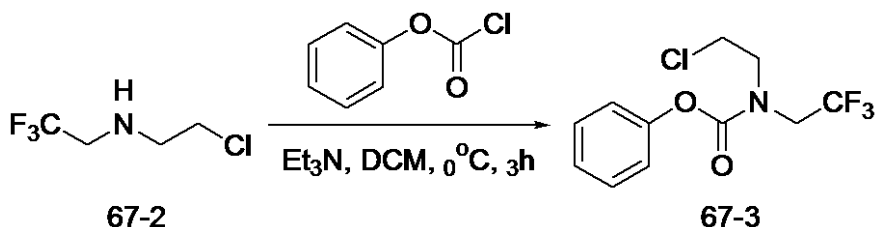
(2-クロロエチル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン 500-mLの丸底フラスコに、テトラヒドロフラン (50 mL)中のN-(2-クロロエチル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド (17.6 g, 100.26 ミリモル, 1.00 当量) の溶液を入れた。これに続いてBH₃·THF (200 mL) を攪拌しながら滴下して添加した。得られる溶液を油浴中で一夜にわたって加熱、還流した。得られる混合物を真空で濃縮した。得られる溶液をH₂O 200 mLで希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x100 mLで抽出し、有機層を合わせ、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これが黄色の油としての (2-クロロエチル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン15 g (粗物質) をもたらした。 (ES, m/z): 163 [M+H]⁺

20

【0212】

工程 3

【化22】



【0213】

30

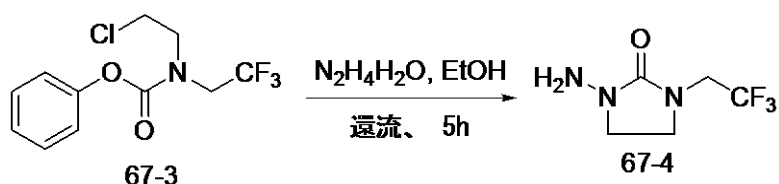
フェニル N-(2-クロロエチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバメート 500-mLの丸底フラスコに、(2-クロロエチル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン (15 g, 92.85 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (200 mL) 中のトリエチルアミン (16.4 g, 162.07 ミリモル, 1.75 当量) の溶液を入れた。これに続いてフェニルクロロホルメート (20.3 g, 129.66 ミリモル, 1.40 当量) を0°Cで攪拌しながら滴下して添加した。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。次いでその反応を1M HCl 100 mLの添加により停止した。得られる混合物を重炭酸ナトリウム (飽和) 2x100 mL で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。残渣を石油エーテルとともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の油としてのフェニル N-(2-クロロエチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバメート10 g (22%) をもたらした。 (ES, m/z): 283 [M+H]⁺

40

【0214】

工程 4

【化23】



【0215】

1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-2-オン 250-mLの丸底フラス

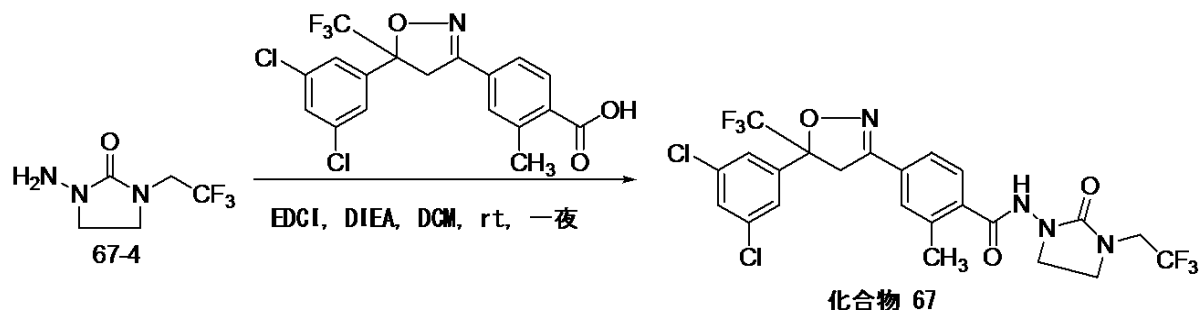
50

コに、エタノール (100 mL) 中のフェニル N-(2-クロロエチル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバメート (5.6 g, 19.88 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、 $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (10 mL, 80%) を入れた。得られる溶液を油浴中で一夜にわたって加熱して還流した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル (1:1) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが無色の油としての1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-2-オン 0.8 g (22%) をもたらした。(ES, m/z): 184 [M+H]⁺

【0216】

工程 5

【化24】



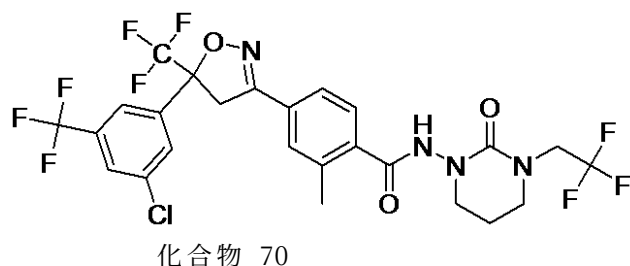
【0217】

4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-1-イル]ベンズアミド 25-mL の丸底フラスコに、1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-2-オン (90 mg, 0.49 ミリモル, 1.00 当量)、4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 (200 mg, 0.48 ミリモル, 0.97 当量)、EDCI (192 mg, 1.00 ミリモル, 2.04 当量)、HOBT (135 mg, 1.00 ミリモル, 2.03 当量)、トリエチルアミン (303 mg, 2.99 ミリモル, 6.09 当量)、ジクロロメタン (10 mL) を入れた。得られる溶液を室温で30時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:1) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが白色の固体としての4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-1-イル]ベンズアミド 39 mg (13%) をもたらした。(ES, m/z): 583 [M-H]⁻; ¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (s, 1 H), 7.43-7.62(m, 6H), 4.06-4.12(m, 1H), 3.54-3.89(m, 7H), 2.47(s, 3H).

【0218】

実施例 2: 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-2,5-ジヒドロ-1,3-オキサゾール-4-イル]-2-メチル-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]ベンズアミド, 化合物 70.

【化25】



【0219】

化合物70を以下に記載され、スキーム4に示される方法により調製した。
スキーム 4

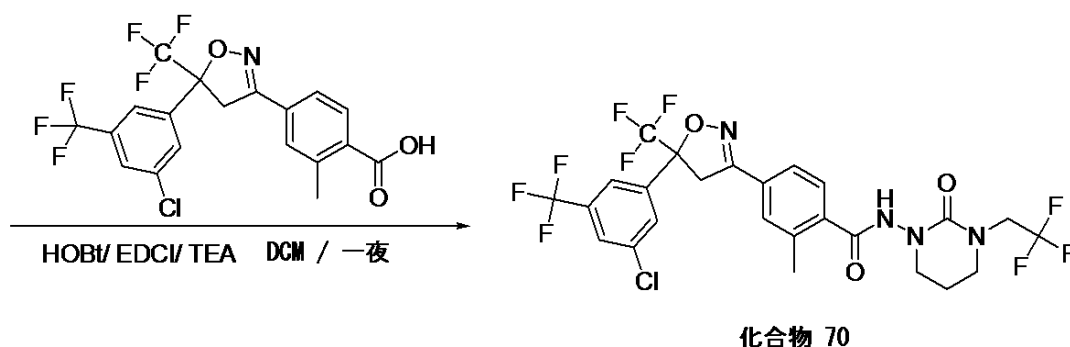
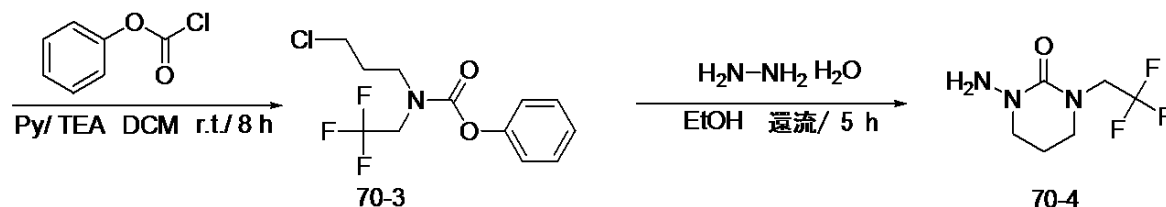
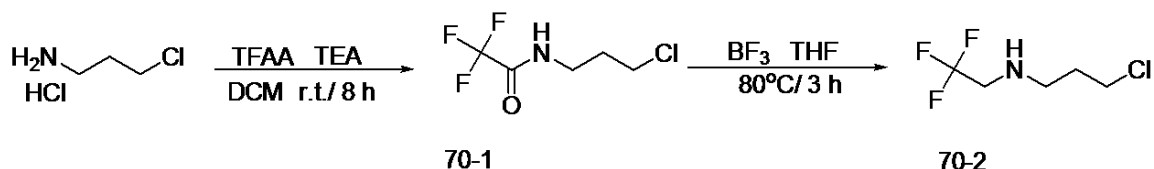
10

20

30

40

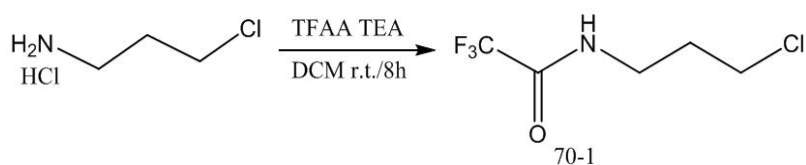
【化 2 6】



【 0 2 2 0】

工程 1

【化 2 7】



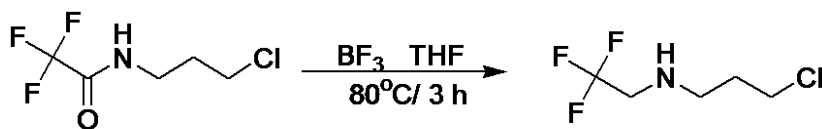
【 0 2 2 1】

N-(3-クロロプロピル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド 500-mLの丸底フラスコに、3-クロロプロパン-1-アミン塩酸塩 (10 g, 76.91 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (300 mL)、TEA (15.6 g, 154.17 ミリモル, 2.00 当量)を入れた。これに続いてピリジン (2 mL) を 0°C で攪拌しながら滴下して添加した。これにトリフルオロアセチル 2,2,2-トリフルオロアセテート (16.2 g, 77.13 ミリモル, 1.00 当量)を添加した。得られる溶液を室温で8時間攪拌した。得られる混合物を0.1N塩化水素2x200 mL及び重炭酸ナトリウム水溶液2x200 mLで洗浄した。得られる混合物を食塩水2x200 mLで洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。固体を濾別した。得られる混合物を真空中で濃縮した。これが白色の固体としてのN-(3-クロロプロピル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド6 g (41%) をもたらした。H-NMR (CDCl_3 , ppm): 6.564(s, 1H), 3.634-3.535(m, 4H), 2.135-2.050(m, 2H)

【 0 2 2 2】

工程 2

【化 2 8】



70-1

70-2

【0 2 2 3】

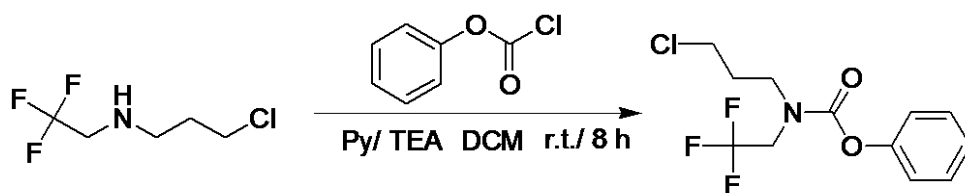
(3-クロロプロピル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン 250-mLの丸底フラスコに、N-(3-クロロプロピル)-2,2,2-トリフルオロアセトアミド (6 g, 31.65 ミリモル, 1.00 当量)、テトラヒドロフラン (30 mL)、 BH_3 /THF (80 mL)を入れた。得られる溶液を油浴中で80°Cで3時間攪拌した。得られる混合物を真空中で濃縮した。得られる溶液を H_2O 200 mLで希釈した。得られる溶液を酢酸エチル4x100 mLで抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水2x100 mLで洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。これが明黄色の液体としての(3-クロロプロピル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン5 g (90%) をもたらした。

10

【0 2 2 4】

工程 3

【化 2 9】



70-2

70-3

20

【0 2 2 5】

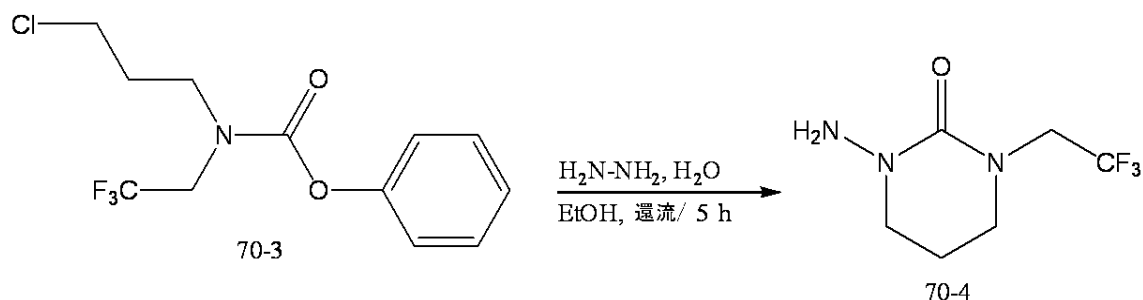
フェニル N-(3-クロロプロピル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバメート 500-mLの丸底フラスコに、(3-クロロプロピル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミン (5 g, 28.48 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (300 mL)、TEA (5.8 g, 57.32 ミリモル, 2.0 0 当量)、ピリジン (0.5 mL)を入れた。これにフェニルクロロホルメート (4.4 g, 28.10 ミリモル, 1.00 当量) を0°Cで滴下して添加した。得られる溶液を室温で3時間攪拌した。得られる混合物を H_2O 2x100 mL で洗浄した。得られる混合物を食塩水2x100 mL で洗浄した。その混合物を硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られる混合物を真空中で濃縮した。これが無色の液体としてのフェニル N-(3-クロロプロピル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバメート1.4 g (粗物質) をもたらした。

30

【0 2 2 6】

工程 4

【化 3 0】



70-3

70-4

40

【0 2 2 7】

1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-2-オン 100-mLの丸底フラスコに、フェニル N-(3-クロロプロピル)-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)カルバメート (

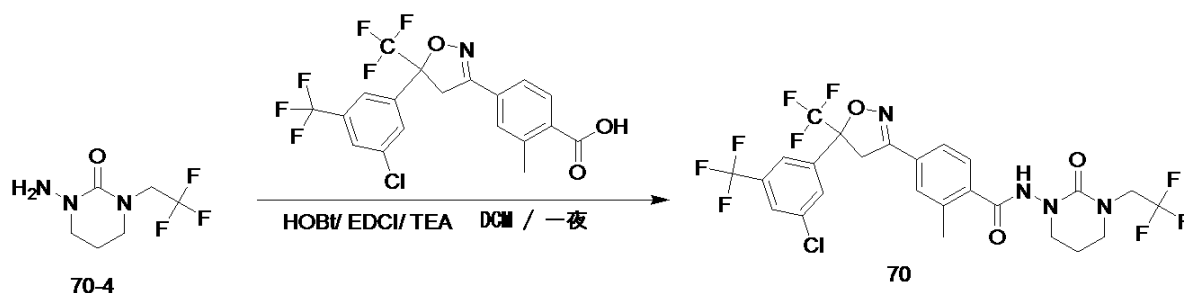
50

1.4 g, 4.73 ミリモル, 1.00 当量)、 $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (6 mL)、エタノール (40 mL) を入れた。得られる溶液を油浴中で90℃で5時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。得られる溶液を H_2O 50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x30 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水2x30 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られる混合物を真空で濃縮した。これが明黄色の固体としての1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-2-オン200 mg(粗物質) をもたらした。

【0228】

工程 5

【化31】



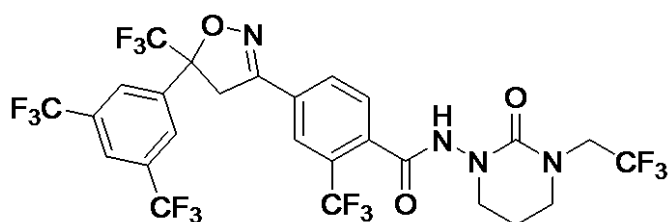
【0229】

4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-2,5-ジヒドロ-1,3-オキサゾール-4-イル]-2-メチル-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]ベンズアミド 50-mL の丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-2,5-ジヒドロ-1,3-オキサゾール-4-イル]-2-メチル安息香酸 (50 mg, 0.11 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (20 mL)、EDCI (25 mg, 0.13 ミリモル, 1.20 当量)、HOBt (18 mg, 0.13 ミリモル, 1.20 当量)、TEA (30 mg, 0.30 ミリモル, 3.00 当量)、1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-2-オン (22 mg, 0.11 ミリモル, 1.00 当量) を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液をDCM 40 mL で希釈した。得られる混合物を食塩水3x20 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:1) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが白色の固体としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-2,5-ジヒドロ-1,3-オキサゾール-4-イル]-2-メチル-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]ベンズアミド12 mg(17.2%) をもたらした。(ES, m/z): 631[M+H]⁺ ¹H-NMR (CDCl_3 , ppm): 7.82(s, 1H), 7.76-7.73(m, 2H), 7.69(s, 1H), 7.61-7.50(m, 3H), 4.14(d, J=18.6Hz, 1H), 4.07-3.98(m, 2H), 3.80-3.69(m, 3H), 3.58-3.52(m, 2H), 2.51(s, 3H), 2.25-2.17(m, 2H).

【0230】

実施例 3: 4-[5-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド, 化合物 90.

【化32】



化合物 90

【0231】

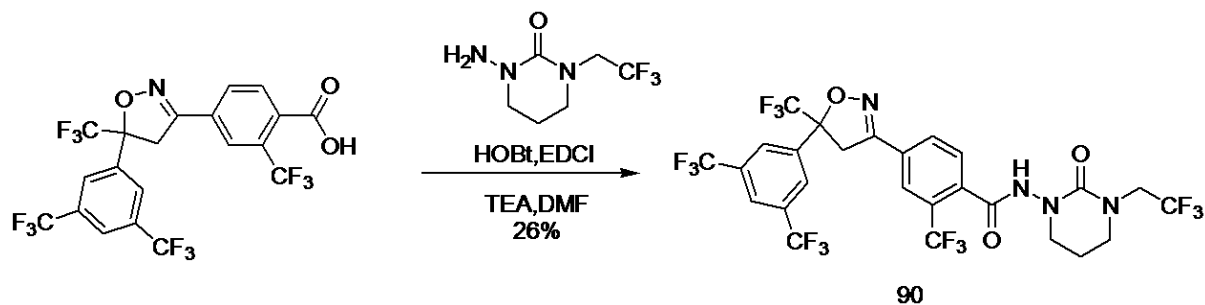
10

20

30

40

【化 3 3】



【0 2 3 2】

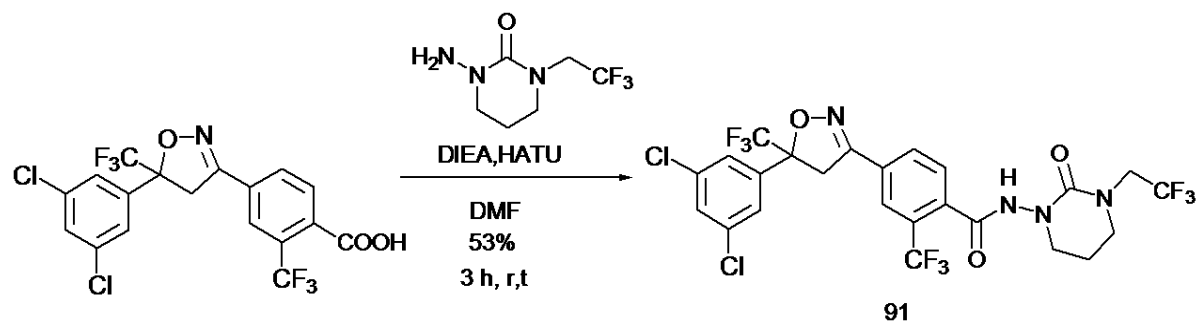
25-mL の丸底フラスコに、4-[5-[3,5-ビス (トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (100 mg, 0.19 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (5 mL)、HATU (141 mg, 0.37 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (96 mg, 0.74 ミリモル, 4.00 当量)、1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-2-オン (40 mg, 0.20 ミリモル, 1.10 当量) を入れた。得られる溶液を室温で 3 時間攪拌した。得られる溶液を水 20 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル 3x20 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水 1x20 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。残渣を分取 TLC (EtOAc/エーテル= 1:2) により精製した。これが白色の固体としての 4-[5-[3,5-ビス (トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド 34.3 mg (26%) をもたらした。(ES, m/z): [M+H]⁺ 719.00, ¹H NMR (300 MHz, DMSO): δ 10.72(s, 1H), 8.37(s, 1H), 8.23(s, 2H), 8.16~8.14(d, J = 6Hz, 1H), 8.08(s, 1H), 7.74~7.72(d, 1H), 4.70~4.49(dd, J = 21 Hz, J = 45 Hz, 2H), 4.17~4.11(q, J = 9 Hz, 2H), 3.58~3.54(t, J = 6 Hz, 2H), 3.48~3.45(t, J = 5.1 Hz,), 2.07~2.05(m, 2H).

【0 2 3 3】

実施例 4: 4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド, 化合物 91

化合物 91 を下記の方法に従って調製した。

【化 3 4】



【0 2 3 4】

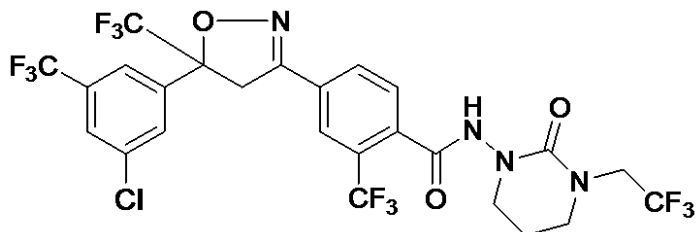
50-mL の丸底フラスコに、4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (100 mg, 0.21 ミリモル, 1.00 当量)、HATU (161 mg, 0.42 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (54 mg, 0.42 ミリモル, 2.00 当量)、1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-2-オン (84 mg, 0.43 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を 20℃ で 3 時間攪拌した。得られる溶液を食塩水 50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル 3x20 mL で抽出し、有機層を合わせた。その混合物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:10) とともに TLC に適用した。これがオフホワイトの固体

としての4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド72.5 mg (53%) をもたらした。(ES, m/z): [M+H]⁺ 651; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.03 (s, 1H), 7.88 - 7.91 (m, 1H), 7.78-7.84 (m, 2H), 7.46 - 7.53 (dd, J = 1.2 Hz, J = 1.8 Hz, 3H), 3.99 - 4.15 (m, 3H), 3.76 - 3.80 (m, 3H), 3.53- 3.91 (m, 2H), 2.20-2.24 (m, 2H)

【0235】

実施例 5: 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド, 化合物 97.

【化35】

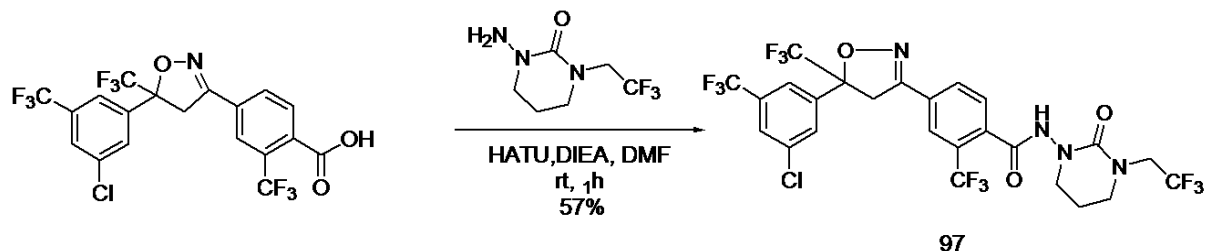


化合物 97

【0236】

化合物97を適当に置換されたカルボン酸から出発して下記の方法により調製した。

【化36】



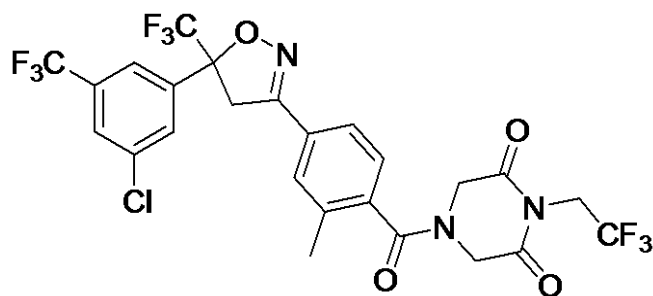
【0237】

25-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (60 mg, 0.12 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、1-アミノ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-2-オン (43 mg, 0.22 ミリモル, 2.00 当量)、HATU (90 mg, 0.24 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (31 mg, 0.24 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を室温で1時間攪拌した。次いでその反応を水の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせ、真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (2:3) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが白色の固体としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-N-[2-オキソ-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,3-ジアジナン-1-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンズアミド46.3 mg (57%)をもたらした。(ES, m/z): [M+H]⁺ 685.0 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.18 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.1Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.89(d, J = 7.8 Hz, 4H), 4.314-4.859 (m, 1H), 4.07-4.20 (m, 3H), 3.68 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.57(t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.16-2.24(m, 2H).

【0238】

実施例 6: 4-[(5-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-2,6-ジオン, 化合物 69

【化 3 7】



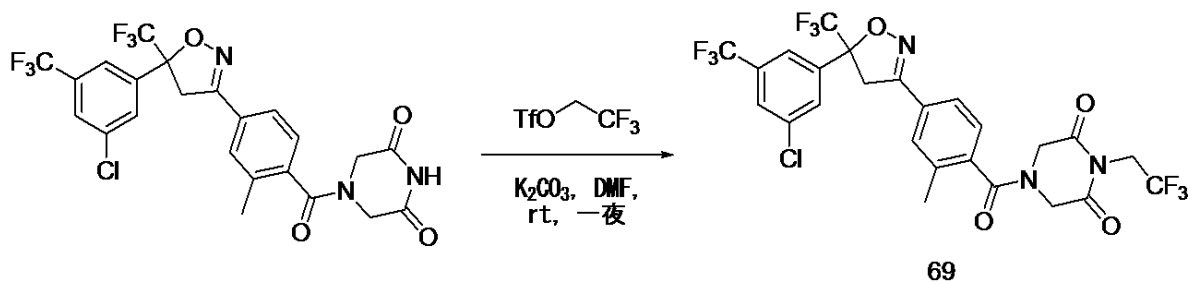
化合物 69

10

【0 2 3 9】

化合物69を下記の方法により調製した。

【化 3 8】



69

20

【0 2 4 0】

250-mLの丸底フラスコに、4-[(5-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン (120 mg, 0.22 ミリモル, 1.00 当量)、1,1,1-トリフルオロプロパン (102 mg, 1.04 ミリモル, 2.00 当量)、炭酸カリウム (75 mg, 2.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (10 mL)を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液をH₂O 50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x50 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水1x100 mLで洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これがオフホワイトの固体としての4-[(5-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-2,6-ジオン37.4 mg (27%)をもたらした。(ES, m/z): [M-H]⁻ 628.25; ¹H NMR (300 MHz, CCl₃D): δ 8.10(s, 1H), 7.98(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.68(m, 2H), 7.36(d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.75(brs, 2H), 4.45(m, 4H), 4.23(s, 2H), 2.20(s, 3H).

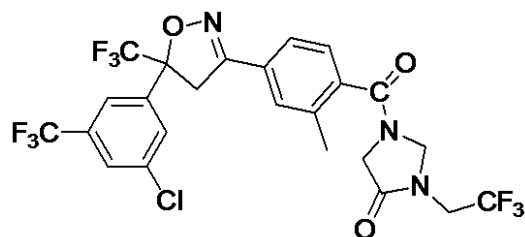
30

【0 2 4 1】

実施例 7: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 71.

【化 3 9】

40



71

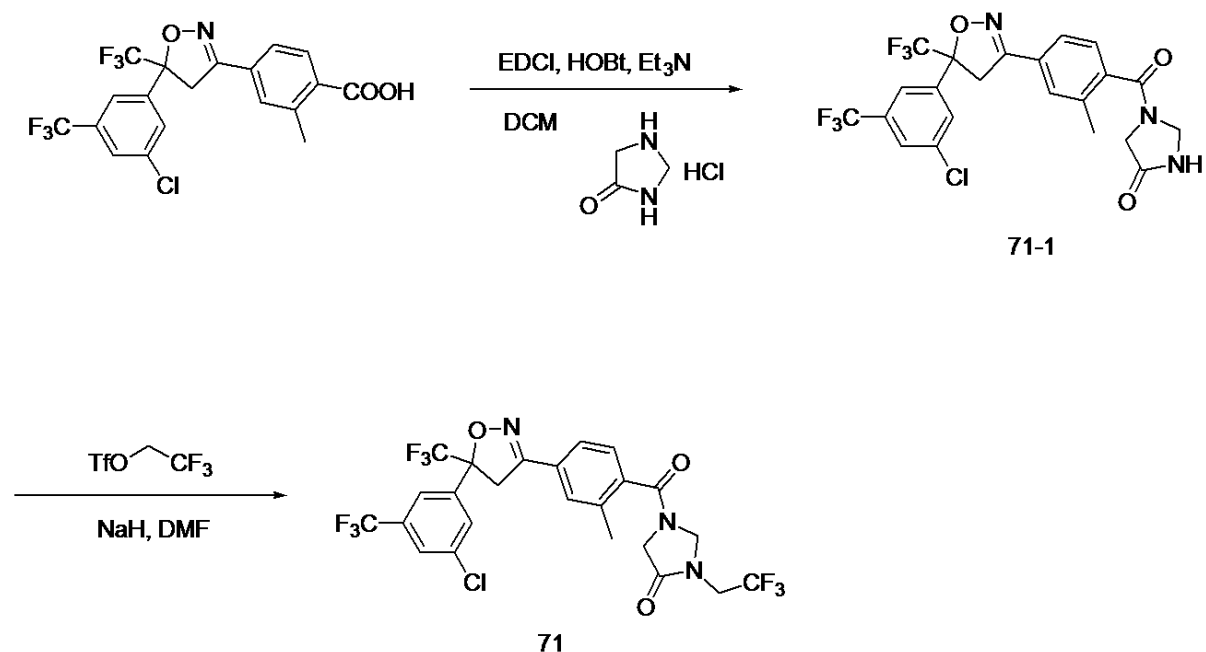
【0 2 4 2】

化合物71を以下に記載され、スキーム5に示される方法により調製した。

50

スキーム 5

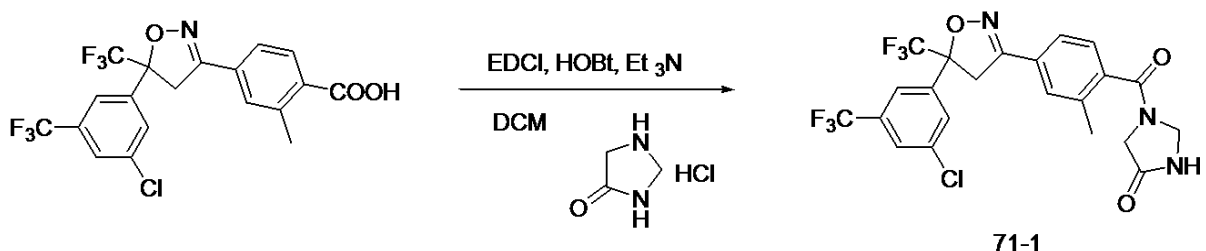
【化 4 0】



【 0 2 4 3 】

工程 1

【化 4 1】



【 0 2 4 4 】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-メチル-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン 100-mLの3口丸底フラスコに、ジクロロメタン (5 mL) 中の4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-メチル-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 (100 mg, 0.25 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、イミダゾリジン-4-オン塩酸塩 (27.05 mg, 0.22 ミリモル, 1.00 当量)、HOBT (32.92 mg, 0.24 ミリモル, 1.10 当量)、トリエチルアミン (33.59 mg, 0.33 ミリモル, 2.10 当量)、EDCI (63.85 mg, 0.33 ミリモル, 1.50 当量) を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液を水20 mL で希釈した。得られる溶液をジクロロメタン3x10 mL で抽出し、有機層を合わせ、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:5-1:1) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが白色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-メチル-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン80 mg (68%) をもたらした。

【 0 2 4 5 】

工程 2

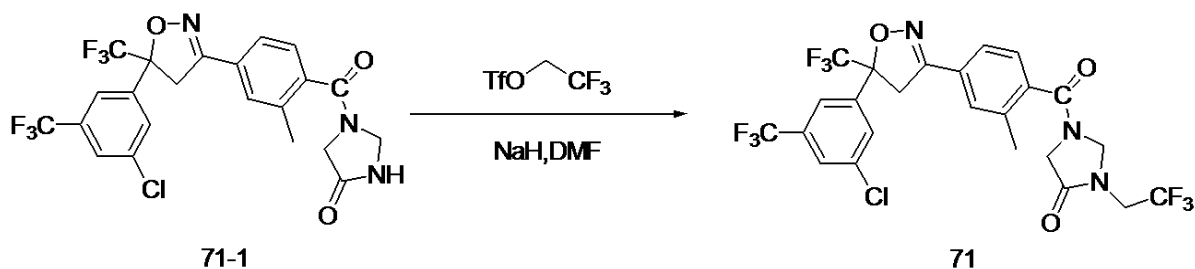
10

20

30

40

【化 4 2】



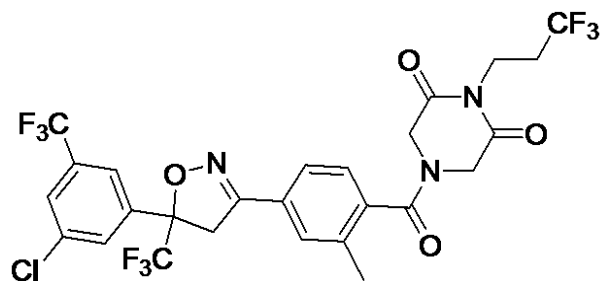
【 0 2 4 6 】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された100-mLの3口丸底フラスコに、1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン (80 mg, 0.15 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (5 mL) を入れた。これに続いてNaH(60%) (12.3 mg, 0.51 ミリモル, 2.00 当量) を0℃で数回に分けて添加した。得られる溶液を0℃で30分間攪拌した。これに2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート (71 mg, 0.31 ミリモル, 2.00 当量) を添加した。得られる溶液を室温で更に3時間にわたって攪拌しながら反応させた。次いでその反応を水/氷20 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。これが明黄色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン14 mg (15%) をもたらした。(ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 643 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.82 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.697 (s, 1H), 7.58 - 7.61 (m, 2H), 7.28 - 7.34 (m, 1H), 5.196 (s, 1H), 4.911 (s, 1H), 4.646 (s, 1H), 4.03 - 4.18 (m, 2H), 3.998 (s, 1H), 3.70 - 3.76 (m, 1H), 2.399 (s, 3H).

【 0 2 4 7 】

実施例 8: 4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-1-(3,3,3-トリフルオロプロピル)ピペラジン-2,6-ジオン, 化合物 79.

【化 4 3】



化合物 79

【 0 2 4 8 】

化合物79を以下に記載され、スキーム 6 に示される方法に従って調製する。
スキーム 6

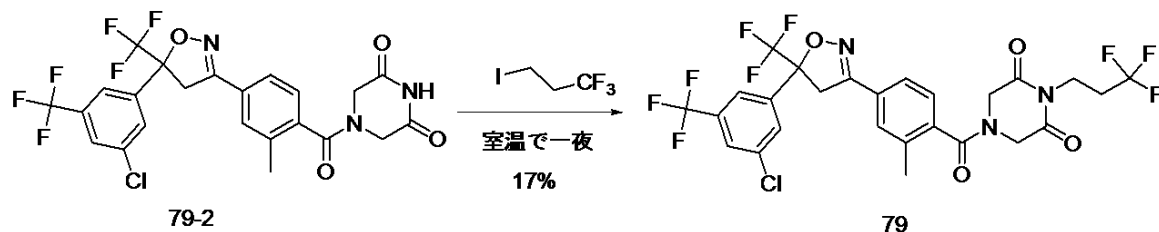
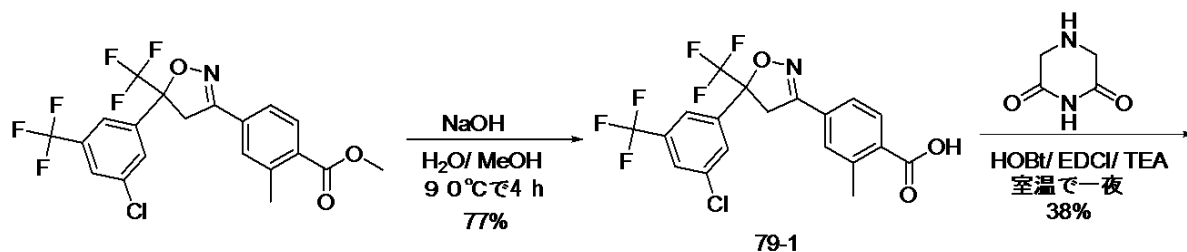
10

20

30

40

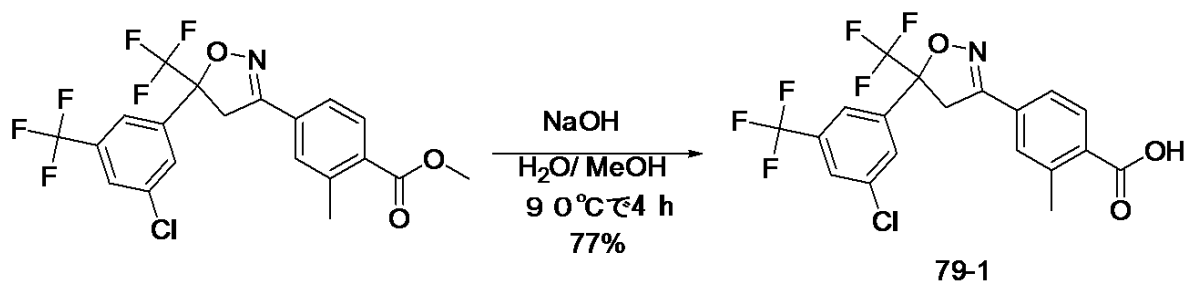
【化 4 4】



【 0 2 4 9】

工程 1

【化 4 5】



【 0 2 5 0】

4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 500-mLの丸底フラスコに、エチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルベンゾエート (7 g, 14.59 ミリモル, 1.00 当量)、メタノール (100 mL)、水 (100 mL)、水酸化ナトリウム (1.75 g, 43.75 ミリモル, 3.00 当量) を入れた。得られる溶液を油浴中で90°Cで4時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。得られる溶液を酢酸エチル2x50 mL で抽出し、水層を合わせた。その溶液のpH値を塩化水素溶液で1-2 に調節した。得られる溶液を酢酸エチル3x50 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水2x50 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。固体を濾別した。得られる混合物を真空で濃縮した。これが明黄色の固体としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸5.1 g (77%) をもたらした。

【 0 2 5 1】

工程 2

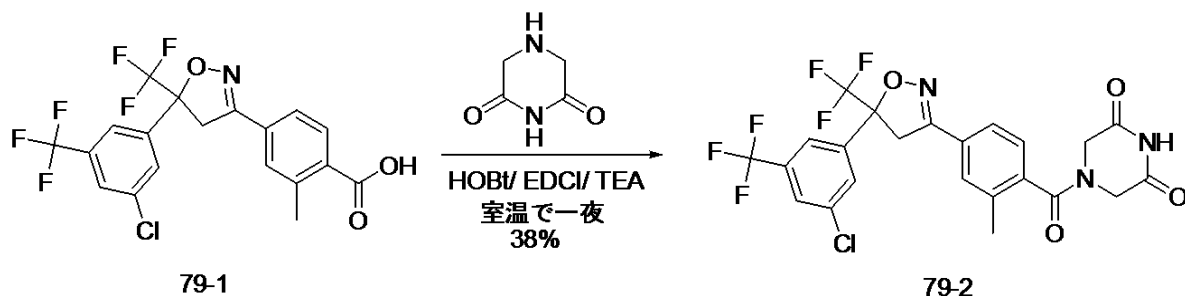
10

20

30

40

【化 4 6】



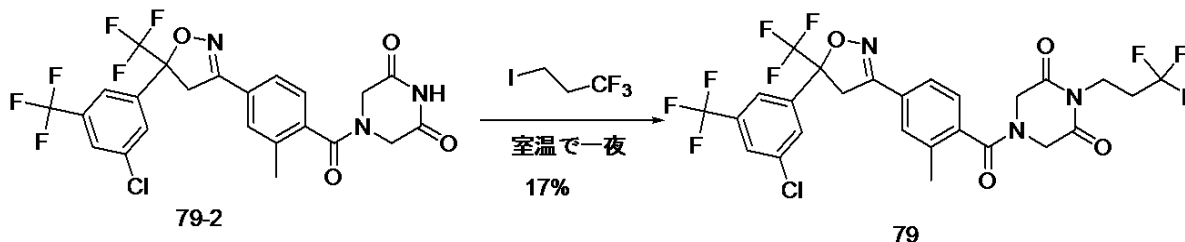
【0 2 5 2】

4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン 100-mLの丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 (452 mg, 1.00 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (50 mL)、TEA (202 mg, 2.00 ミリモル, 2.00 当量)、EDCI (384 mg, 2.00 ミリモル, 2.00 当量)、HOBt (270 mg, 2.00 ミリモル, 2.00 当量)を入れた。その混合物を室温で0.5 時間攪拌した。これに続いてピペラジン-2,6-ジオン (125 mg, 1.10 ミリモル, 1.10 当量)を添加した。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液をDCM 100 mLで希釈した。得られる混合物を食塩水3x50 mLで洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:2)とともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の固体としての4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン210 mg (38%)をもたらした。

【0 2 5 3】

工程 3

【化 4 7】



【0 2 5 4】

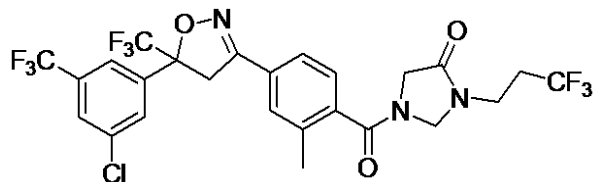
4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-1-(3,3,3-トリフルオロプロピル)ピペラジン-2,6-ジオン 50-mLの丸底フラスコに、4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン (200 mg, 0.36 ミリモル, 1.00 当量)、1,1,1-トリフルオロ-3-ヨードプロパン (163.5 mg, 0.73 ミリモル, 2.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (10 mL)、炭酸カリウム (100.7 mg, 0.73 ミリモル, 2.00 当量)を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液をH₂O 60 mLで希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x20 mLで抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水4x40 mLで洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られる混合物を真空で濃縮した。粗生成物 (85 mg)を分取HPLCにより精製した。これが白色の固体としての4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-1-(3,3,3-トリフルオロプロピル)ピペラジン-2,6-ジオン39.5 g (17%)をもたらした。(ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 685.0 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (s, 1H), 7.

78 (s, 1H), 7.72(s, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.19-4.10 (m, 5H), 3.75 (d, J = 17.4Hz, 1H), 2.49-2.41 (m, 2H), 2.32 (s, 3H)

【0255】

実施例 9: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 80.

【化48】



化合物 80

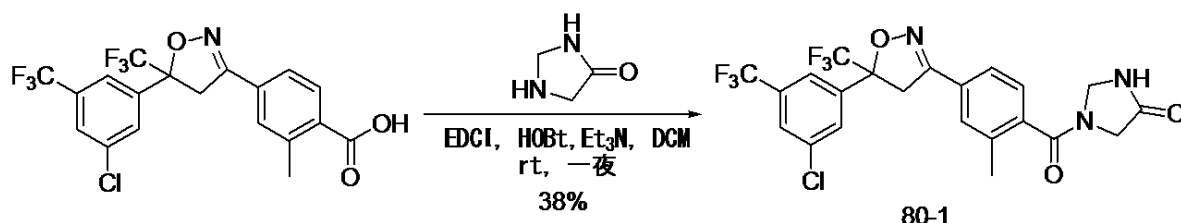
10

【0256】

化合物80を以下に記載され、スキーム7に示される方法に従って調製した。

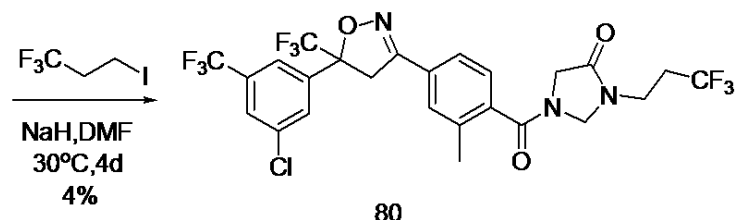
スキーム 7

【化49】



80-1

20



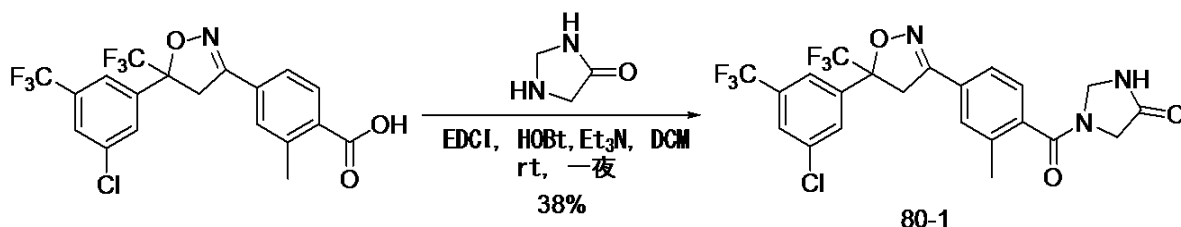
80

30

【0257】

工程 1.

【化50】



80-1

40

【0258】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン 100-mLの丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 (452 mg, 1.00 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (50 mL)、EDCI (384 mg, 2.00 ミリモル, 2.00 当量)、HOBT (270 mg, 2.00 ミリモル, 2.00 当量)、TEA (303 mg, 2.99 ミリモル, 3.00 当量)、イミダゾリジン-4-オン塩酸塩 (135 mg, 1.10 ミリモル, 1.00 当量)を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液をDCM 100 mLで希釈

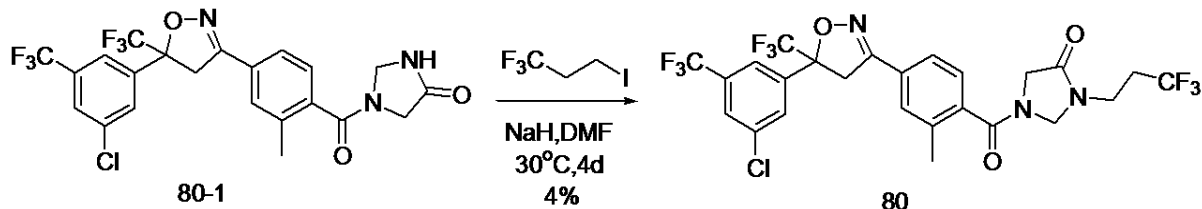
50

した。得られる混合物を食塩水3x50 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル／石油エーテル (1:2) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン200 mg (38%)をもたらした。

【0259】

工程 2.

【化51】



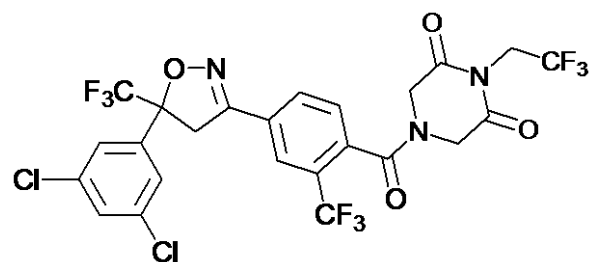
【0260】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された50 mL の3口丸底フラスコに、1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン (200 mg, 0.38 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (5 mL)を入れた。これに続いて水素化ナトリウム (46 mg, 1.15 ミリモル, 3.00 当量, 60%)を0℃で少しずつ添加した。得られる溶液を0℃で30分間攪拌した。これに1,1,1-トリフルオロ-3-ヨードプロパン (863 mg, 3.85 ミリモル, 10.00 当量)を添加した。得られる溶液を更に4日間にわたって30℃で攪拌しながら反応させた。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x20 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣をEA/PE (5:1) とともにTLC プレートに適用した。これが明黄色の半固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン10.9 mg (4%)をもたらした。(ES, m/z): [M+H]⁺ 616; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.97 (s, 1H), 7.88 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.69-7.71 (m, 2H), 7.43 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.12 (s, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.05-4.39 (m, 3H), 3.87(s, 1H), 3.70(t, J = 7.2 Hz, 1H), 3.56(t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.46-2.65(m, 3H), 2.39(s, 3H).

【0261】

実施例 10: 4-[(4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-2,6-ジオン, 化合物 92.

【化52】



化合物 92

【0262】

10

20

30

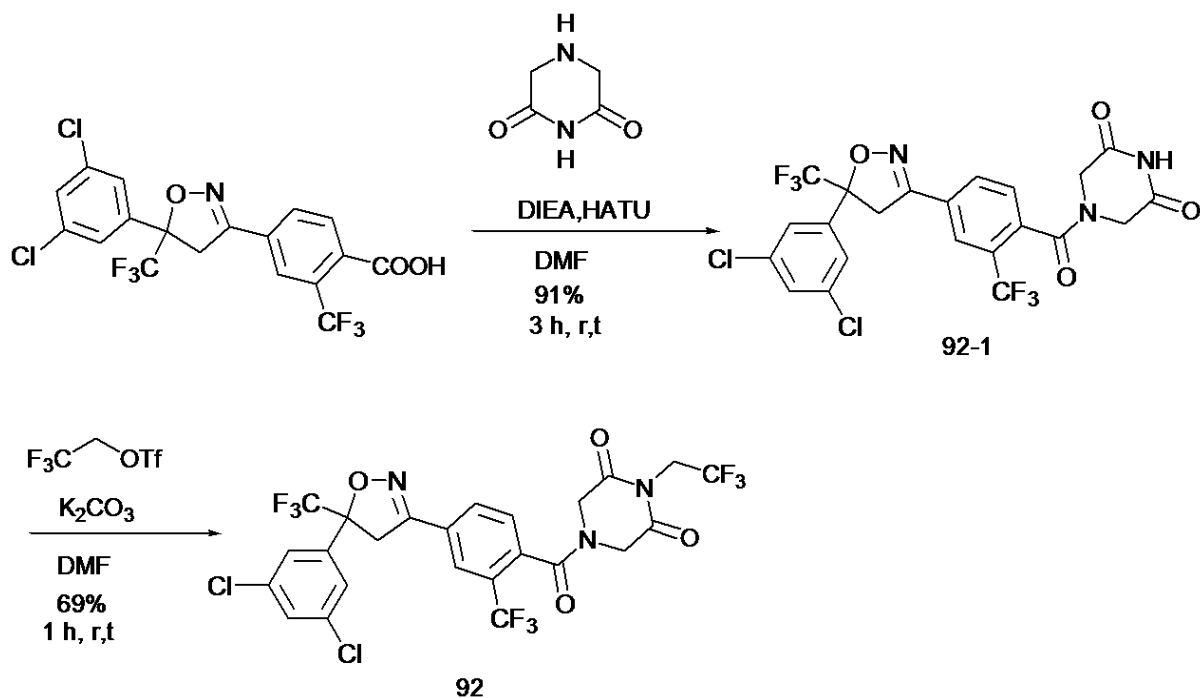
40

50

化合物92を以下に提示され、スキーム 8 に示される記載に従って調製した。

スキーム 8

【化 5 3】



【0263】

工程 1

4-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)ピペラジン-2,6-ジオン

50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (300 mg, 0.64 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、HATU (483 mg, 1.27 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (164 mg, 1.27 ミリモル, 2.00 当量)、ピペラジン-2,6-ジオン (145 mg, 1.27 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を20℃で3時間攪拌した。得られる溶液を食塩水50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x50 mL で抽出し、有機層を合わせた。その混合物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をPE/EA (10:1)とともにシリカゲルカラムに適用した。これが白色の固体としての4-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)ピペラジン-2,6-ジオン330 mg(91%) をもたらした。

30

【0264】

工程 2

4-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-2,6-ジオン

40

50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (5 mL) 中の4-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)ピペラジン-2,6-ジオン (300 mg, 0.53 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、K₂CO₃ (140 mg, 1.01 ミリモル, 2.00 当量)、2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート (240 mg, 1.03 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を20℃で1時間攪拌した。得られる溶液を食塩水50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x50 mL で抽出し、有機層を合わせた。その混合物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1/5)とともにシリカゲルカラムに適用した。これがオフホワイトの固体としての4-([4-[5-(3,5-ジクロロ

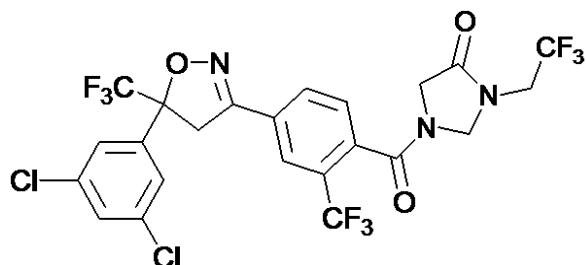
50

フェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)-1-(2,2,2-トリフルオロエチル)ピペラジン-2,6-ジオン 235.9 mg (69%) をもたらした。(ES, m/z): [M-H]⁻ 648; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.00-8.05 (m, 2H), 7.44 - 7.53 (m, 4H), 4.94-5.01 (m, 1H), 4.68(s, 1H), 4.50 - 4.56 (m, 2H), 4.10 - 4.16 (m, 3H), 3.76 (d, J = 17.4 Hz, 1H)

【0265】

実施例 11: 1-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 93.

【化54】



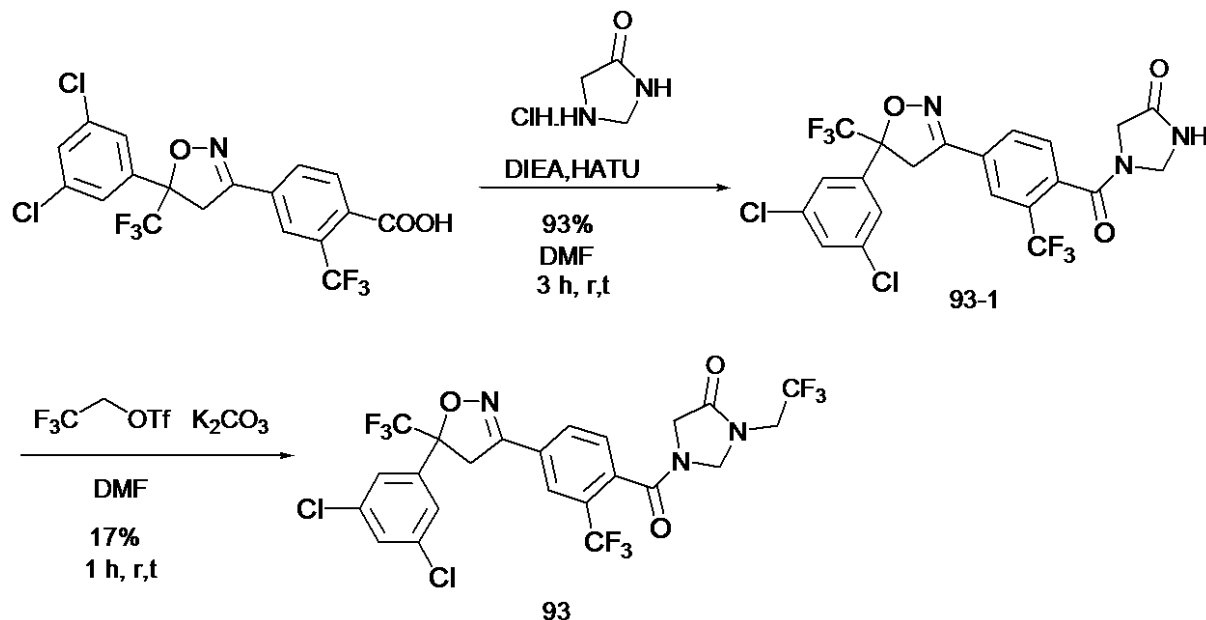
化合物 93

【0266】

化合物93を以下に提示され、スキーム9に示される記載に従って調製した。

スキーム 9

【化55】



【0267】

工程 1

1-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)イミダゾリジン-4-オン

50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (300 mg, 0.64 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、HATU (483 mg, 1.27 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (164 mg, 1.27 ミリモル, 2.00 当量)、イミダゾリジン-4-オン塩酸塩 (155 mg, 1.26 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を20℃で3時間攪拌した。得られる溶液を食塩水50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x50 mL で抽出し、有機層を合わせた。その混合物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空

10

20

30

40

50

で濃縮した。残渣をPE/EA (10:1)とともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の油としての1-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)イミダゾリジン-4-オン320 mg (93%)をもたらした。

【0268】

工程 2

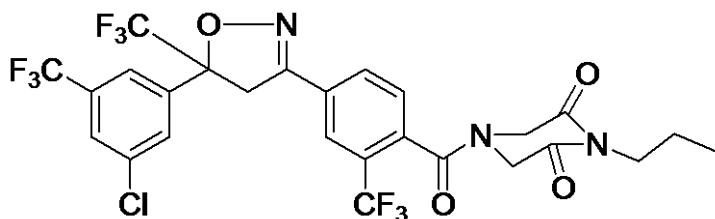
1-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン

50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (5 mL) 中の1-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)イミダゾリジン-4-オン (300 mg, 0.56 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、水素化ナトリウム (26 mg, 1.08 ミリモル, 2.00 当量)、2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート (260 mg, 1.12 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を20℃で2時間攪拌した。得られる溶液を食塩水50 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x50 mL で抽出し、有機層を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1/5)とともにシリカゲルカラムに適用した。これがオフホワイトの固体としての1-([4-[5-(3,5-ジクロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン58.8 mg (17%) をもたらした。(ES, m/z):[M-H]⁻ 620; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.01-8.03 (m, 2H), 7.53 (s, 3H), 7.47 (s, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.65(s, 1H), 4.32(s, 1H), 4.17(s, 1H), 4.02-4.11 (m, 2H), 3.73-3.84(m, 2H)

【0269】

実施例 12: 4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル]カルボニル]-1-プロピルピペラジン-2,6-ジオン, 化合物 95.

【化56】



化合物 95

【0270】

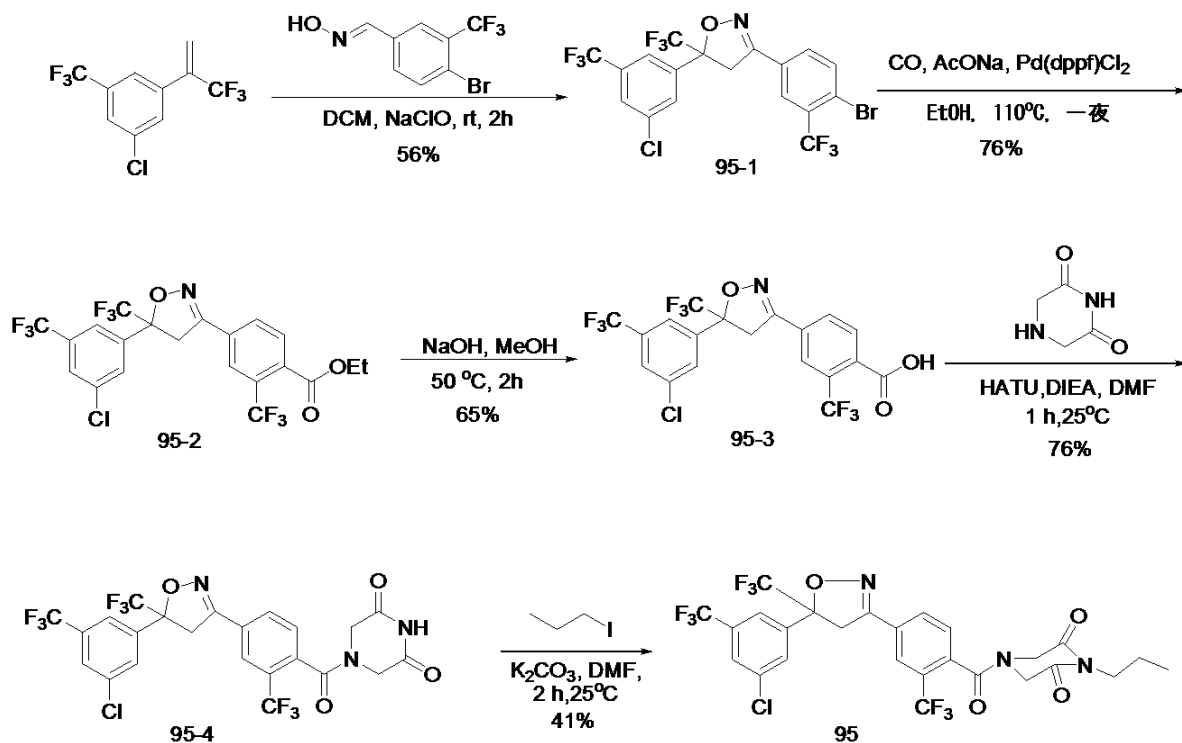
化合物95を以下に提示され、スキーム10に示される記載に従って調製した。
スキーム 10

10

20

30

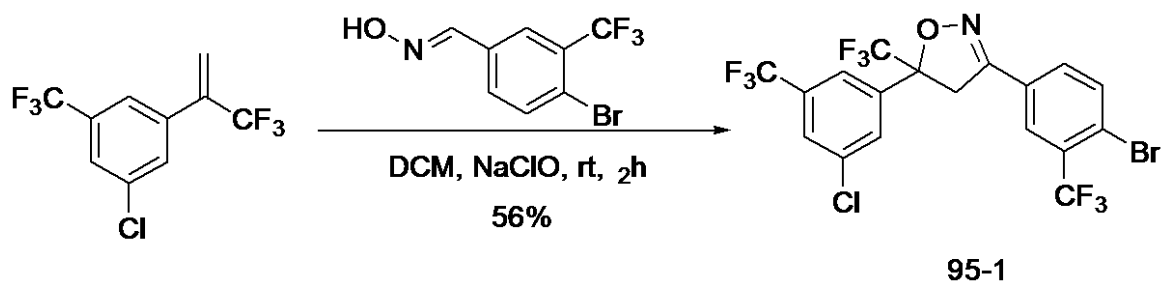
【化 5 7】



【 0 2 7 1】

工程 1

【化 5 8】



【 0 2 7 2】

3-[4-ブromo-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール

50-mL の丸底フラスコに、(E)-N-[[4-ブromo-3-(トリフルオロメチル)フェニル]メチリデン]ヒドロキシルアミン (1.5 g, 5.60 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (20 mL)、1-クロロ-3-(トリフルオロメチル)-5-(3,3,3-トリフルオロプロプ-1-エン-2-イル)ベンゼン (1.6 g, 5.83 ミリモル, 1.10 当量)、NaOCl (10 mL)を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。得られる溶液をH₂O 30 mL で希釈した。得られる溶液をジクロロメタン3x50 mL で希釈し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x50 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。固体を濾別した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1:100)とともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の固体としての3-[4-ブromo-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール1.7 g (56%) をもたらした。

【 0 2 7 3】

工程 2

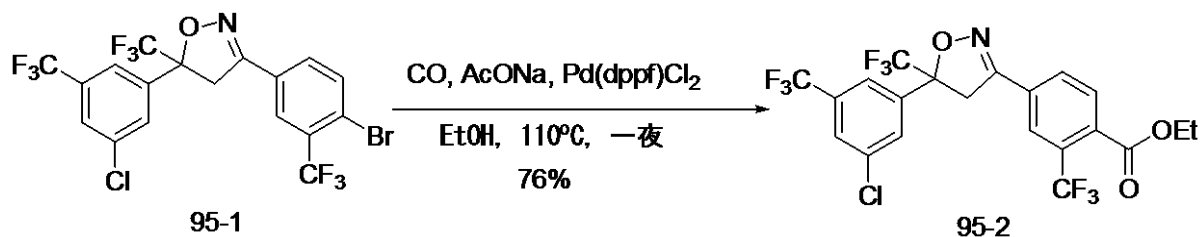
10

20

30

40

【化 5 9】



【 0 2 7 4 】

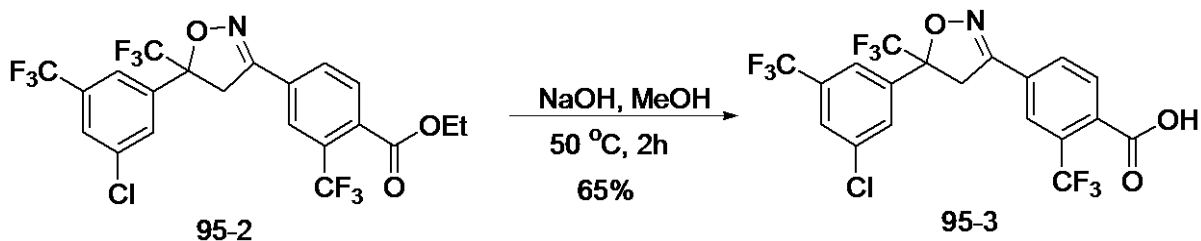
エチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンゾエート

30-mL の加圧タンク反応器 (10気圧) に、3-[4-ブromo-3-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール (600 mg, 1.11 ミリモル, 1.00 当量)、エタノール (20 g, 434.12 ミリモル, 391.15 当量)、Pd(dppf)Cl₂ (40 mg, 0.05 ミリモル, 0.05 当量)、NaOAc (179 mg, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を油浴中でCO (ガス) の雰囲気下で110℃で一夜攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:50) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが褐色の油としてのエチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンゾエート450 mg (76%) をもたらした。

【 0 2 7 5 】

工程 3

【化 6 0】



【 0 2 7 6 】

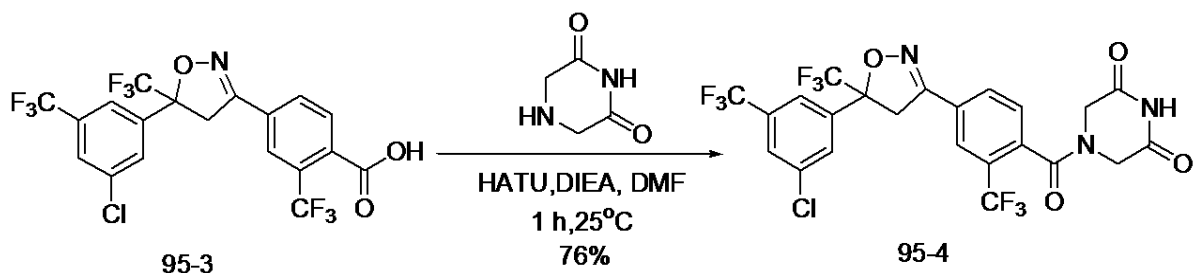
4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸

25-mL の丸底フラスコに、エチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (680 mg, 1.27 ミリモル, 1.00 当量)、水 (5 mL)、メタノール (10 mL)、LiOH (153 mg, 6.39 ミリモル, 5.00 当量) を入れた。得られる溶液を50℃で2時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。得られる溶液をH₂O 30 mL で希釈した。得られる溶液を酢酸エチル3x20 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水2x20 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これが明黄色の固体としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸420 mg (65%) をもたらした。

【 0 2 7 7 】

工程 4

【化 6 1】



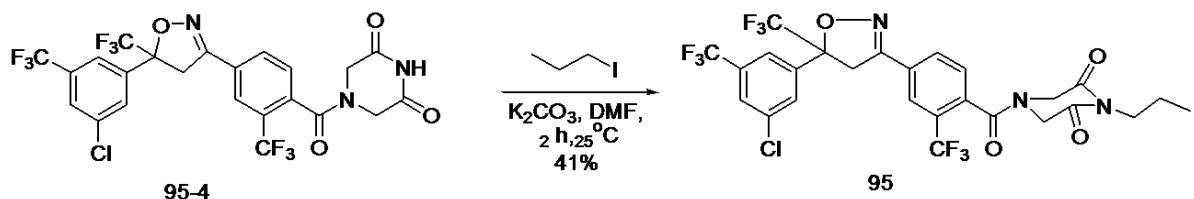
【0 2 7 8】

4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン 25-mL の丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (70 mg, 0.14 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (3 mL)、HATU (105 mg, 0.28 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (36 mg, 0.28 ミリモル, 1.96 当量)、ピペラジン-2,6-ジオン (32 mg, 0.28 ミリモル, 1.99 当量) を入れた。得られる溶液を25℃で1時間攪拌した。次いでその反応を水10 ml の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x20 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル／石油エーテル (1/1) とともにTLC プレートに適用した。これが無色の油としての4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン70mg (76%) をもたらした。

【0 2 7 9】

工程 5

【化 6 2】



【0 2 8 0】

4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-1-プロピルピペラジン-2,6-ジオン

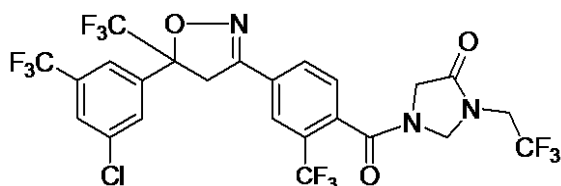
25-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]ピペラジン-2,6-ジオン (70 mg, 0.12 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、1-ヨードプロパン (32 mg, 0.19 ミリモル, 2.00 当量)、炭酸カリウム (59 mg, 0.43 ミリモル, 3.00 当量) を入れた。得られる溶液を25℃で2時間攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせ、真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル／石油エーテル (1:2) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが白色の固体としての4-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-1-プロピルピペラジン-2,6-ジオン31 mg (41%) をもたらした。(ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 68 5.0 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.79-7.84 (m, 2H), 7.73-7.87 (m, 3H), 7.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 19.4 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 18.3Hz, 1H), 4.19 (d,

J = 17.4 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.75-3.81 (m, 3H), 1.52-1.64(m, 2H), 0.93(t, J = 7.2Hz, 3H).

【0281】

実施例 13: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 96.

【化63】



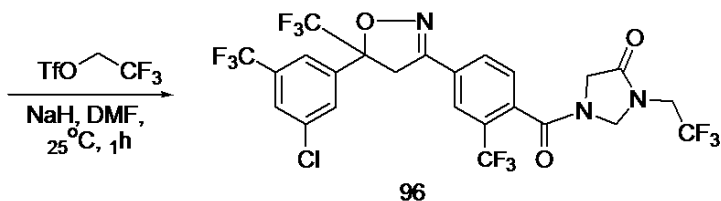
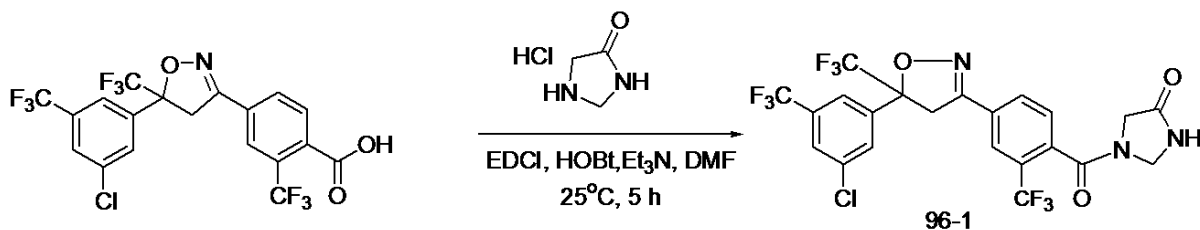
化合物 96

【0282】

化合物96を以下にスキーム11に示される記載に従って調製した。

スキーム 11

【化64】



【0283】

工程 1

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン 50-mL の丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (50 mg, 0.10 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL)、EDCI (38 mg, 0.20 ミリモル, 2.00 当量)、HOBt (27 mg, 0.20 ミリモル, 2.02 当量)、TEA (50 mg, 0.49 ミリモル, 5.00 当量)、イミダゾリジン-4-オン (17 mg, 0.20 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を25°Cで30分間攪拌した。得られる溶液を25°Cで更に5時間にわたって、攪拌しながら、反応させた。次いでその反応を水10mlの添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 ml で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣をPE/EA (1/1) とともにTLC プレートに適用した。これが黄色の油としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン50 mg (79%) をもたらした。

【0284】

工程 2

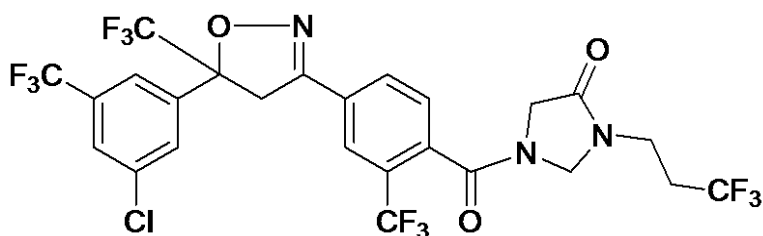
1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン

50-mL の丸底フラスコに、1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン (50 mg, 0.09 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (1 mL)、水素化ナトリウム (7 mg, 0.17 ミリモル, 2.00 当量, 60%)を入れた。得られる溶液を25℃で20分間攪拌した。2,2,2-トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート (40 mg, 0.17 ミリモル, 1.98 当量)を添加した。得られる溶液を室温で更に1時間にわたって、攪拌しながら、反応させた。次いでその反応を水 10mlの添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 ml で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣をPE/EA (2/1) とともにTLC プレートに適用した。これが黄色の油としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-4-オン23.7 mg (37%) をもたらした。ES, m/z): [M+CH₃CN]⁺ 697.0 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.12-8.22 (m, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.79 (s, 1H), 4.44 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 4.01-4.31 (m, 4H), 3.93 (s, 1H).

【0285】

実施例 14: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 98

【化65】



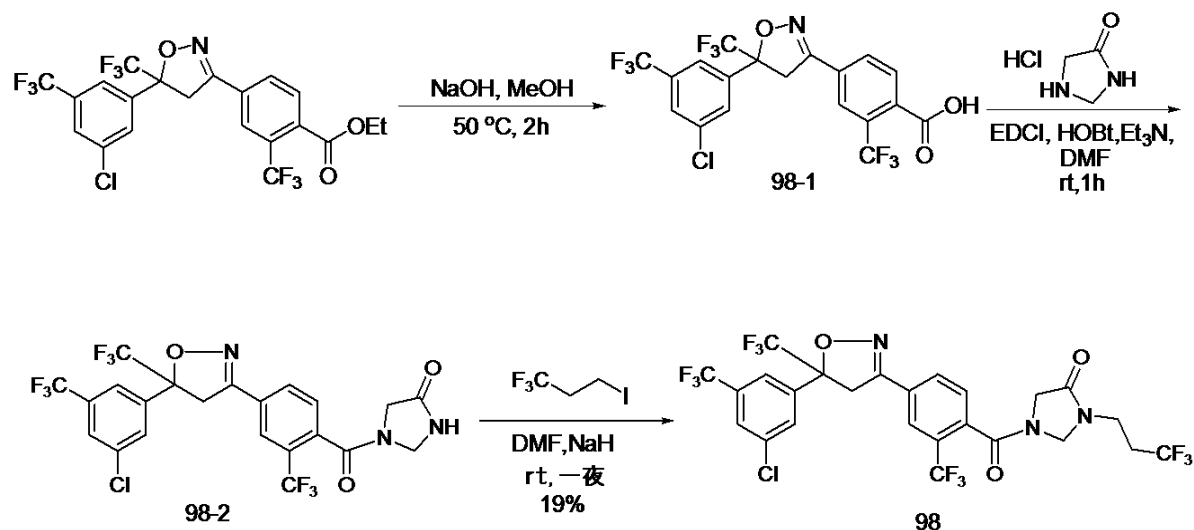
化合物 98

【0286】

化合物98を以下に提示され、スキーム12に示される記載に従って調製した。

スキーム 12

【化66】



10

20

30

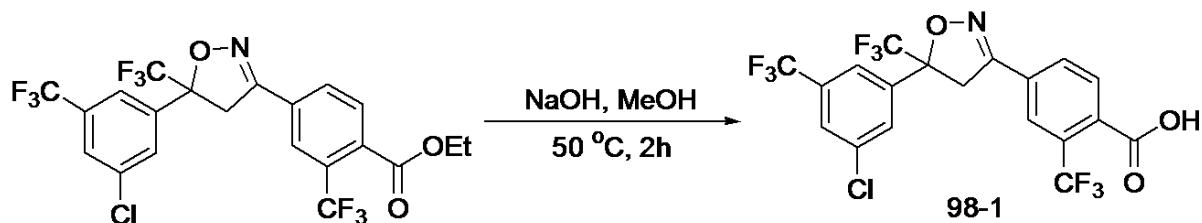
40

50

【0287】

工程 1

【化67】



【0288】

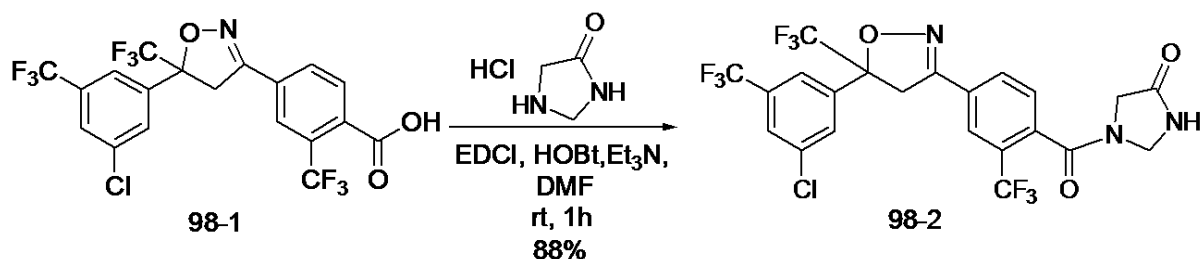
4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸

100-mLの丸底フラスコに、メタノール (5 mL) 中のエチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)ベンゾエート (400 mg, 0.75 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、水 (5 mL) 中の水酸化ナトリウム (400 mg) の溶液を入れた。得られる溶液を50℃で2時間攪拌した。その溶液のpH値を塩化水素 (2 モル/L) で5に調節した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これが黄色の油としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸380 mg (粗物質) をもたらした。

【0289】

工程 2

【化68】



【0290】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン

25-mLの丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL) 中の4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)安息香酸 (100 mg, 0.20 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、イミダゾリジン-4-オン (34 mg, 0.39 ミリモル, 2.00 当量)、HATU (150 mg, 0.39 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (51 mg, 0.39 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を室温で1時間攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル (1:0) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが黄色の油としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン100 mg (88%) をもたらした。

【0291】

工程 3

10

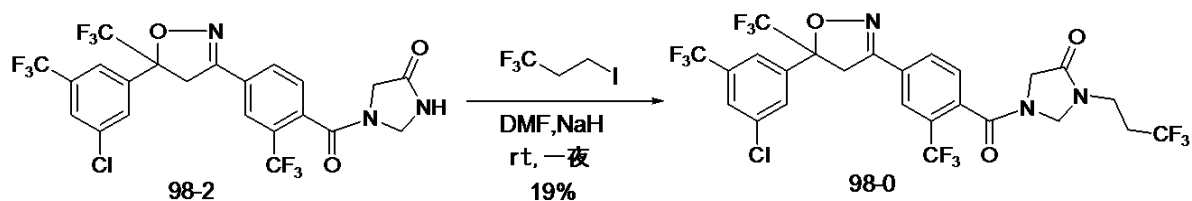
20

30

40

50

【化 6 9】



【 0 2 9 2 】

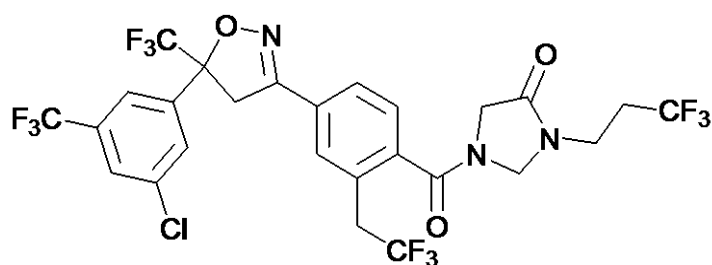
1-[4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン

50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (5 mL) 中の1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン (80 mg, 0.14 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、水素化ナトリウム (11 mg, 0.28 ミリモル, 2.00 当量, 60%)、1,1,1-トリフルオロ-3-ヨードプロパン (153 mg, 0.68 ミリモル, 5.00 当量) を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル／石油エーテル (1:1) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン17.8 mg (19%) をもたらした。(ES, m/z): $[M+CH_3CN]^+$ 711.0 ; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD): δ 8.12-8.22 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.89 (d, J = 5.4Hz, 2H), 7.71 (d, J = 5.1Hz, 1H), 5.12 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 4.16-4.47 (m, 3H), 3.86 (s, 1H), 3.57-3.74 (m, 2H), 2.39-2.67 (m, 2H).

【 0 2 9 3 】

実施例 15: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 99.

【化 7 0】



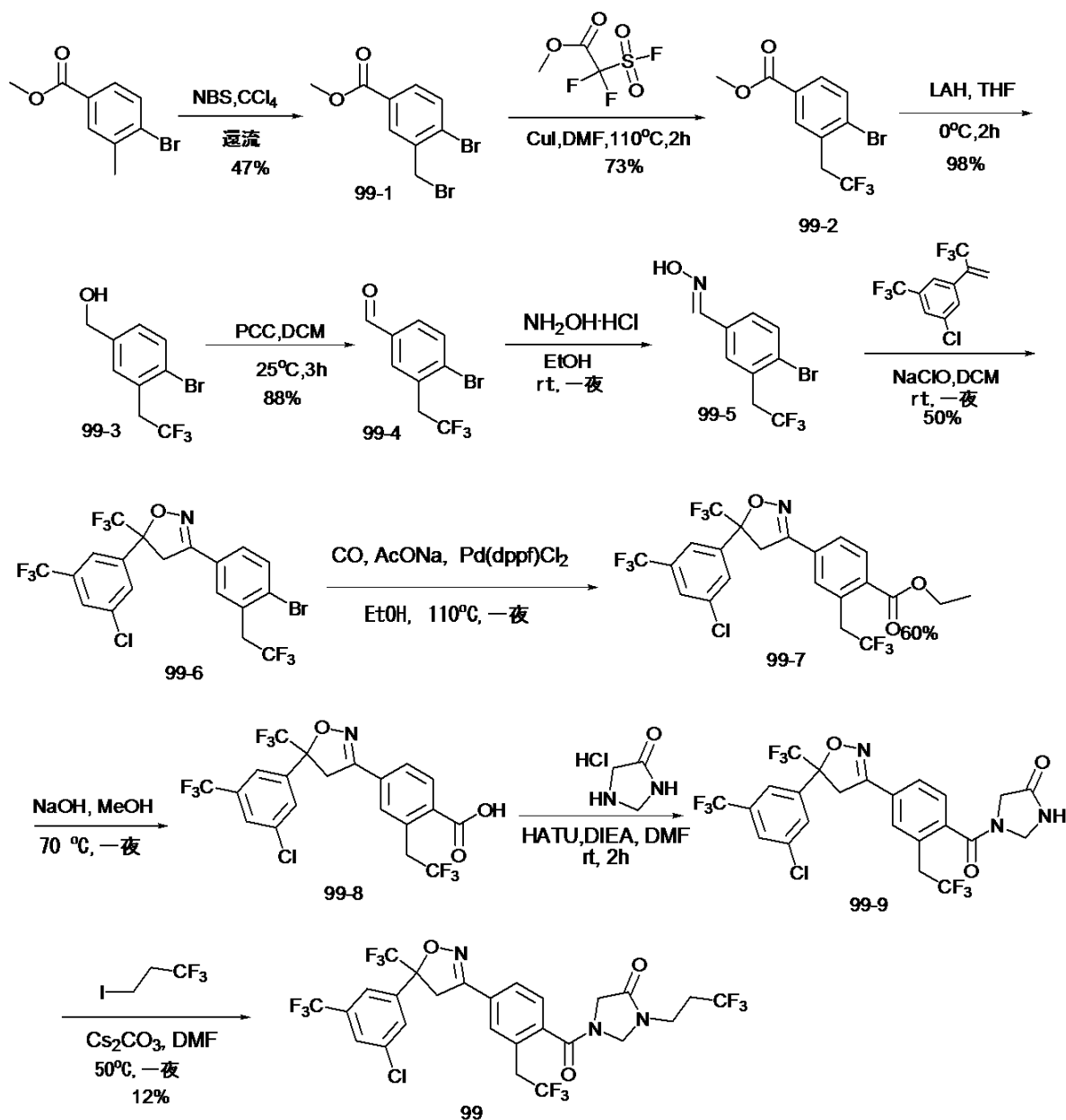
化合物 99

【 0 2 9 4 】

化合物99を以下に提示され、スキーム13に示される記載に従って調製した。

スキーム 13

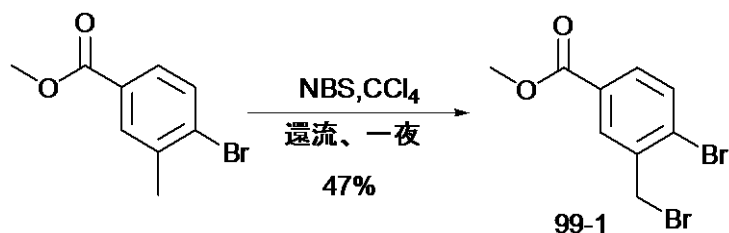
【化 7 1】



【0295】

工程 1

【化 7 2】



【0296】

メチル 4-ブロモ-3-(ブロモメチル)ベンゾエート

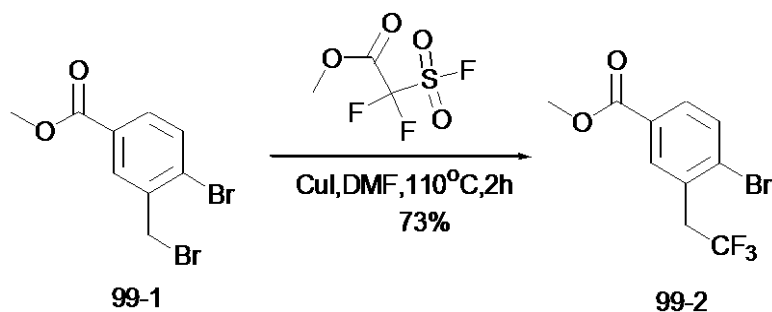
500-mLの丸底フラスコに、 CCl_4 (150 ml) 中のメチル 4-ブロモ-3-メチルベンゾエート (10 g, 43.65 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、NBS (8.12 g, 45.62 ミリモル, 1.05 当量) を入れた。得られる溶液を一夜にわたって100wの白熱電球の下で加熱して還流した。固体を濾別した。得られる混合物を真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル／石油エーテル (1:

30-1:10)とともにシリカゲルカラムに適用した。これがオフホワイトの固体としてのメチル 4-ブromo-3-(ブromoメチル)ベンゾエート6 g (47%) をもたらした。

【0297】

工程 2

【化73】



10

【0298】

メチル 4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゾエート

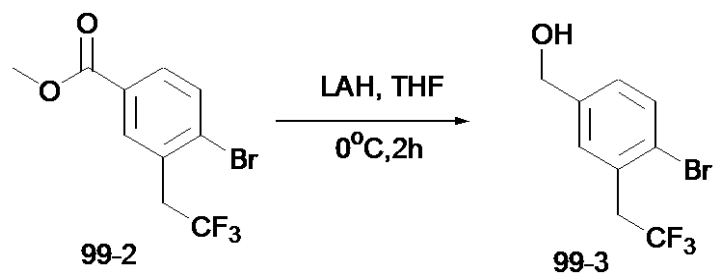
ページされ、窒素の不活性雰囲気で維持された50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (20 mL)中のメチル 4-ブromo-3-(ブromoメチル)ベンゾエート (2 g, 6.49 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、CuI (2.5 g, 13.13 ミリモル, 2.00 当量)、メチル 2,2-ジフルオロ-2-(フルオロスルホニル)アセテート (2.5 g, 13.01 ミリモル, 2.00 当量)を入れた。得られる溶液を110 °Cで2時間攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x20 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を水3x30 mL で洗浄した。得られる混合物を真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル／石油エーテル(1:30-1:10)とともにシリカゲルカラムに適用した。これが黄色の油としてのメチル 4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゾエート1.4 g (73%) をもたらした。

20

【0299】

工程 3

【化74】



30

【0300】

[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]メタノール

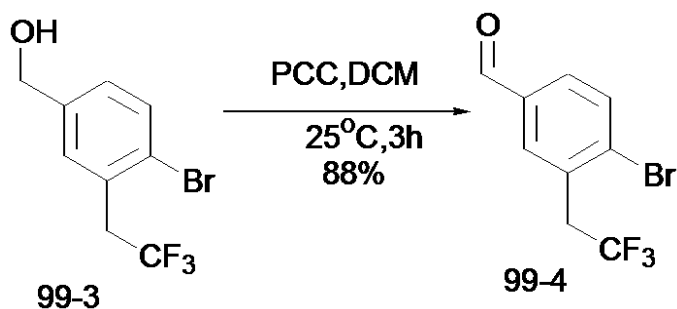
100-mLの丸底フラスコに、テトラヒドロフラン (30 mL)中のメチル 4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゾエート (900 mg, 3.03 ミリモル, 1.00 当量) の溶液を入れた。これに続いてLAH (231 mg, 6.09 ミリモル, 2.00 当量) を0 °Cで少しずつ添加した。得られる溶液を0 °Cで2時間攪拌した。次いでその反応を硫酸ナトリウム.10H₂O 5 gの添加により停止した。固体を濾別した。得られる混合物を真空中で濃縮した。これが黄色の油としての[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]メタノール800 mg (98%) をもたらした。

40

【0301】

工程 4

【化 7 5】



【0 3 0 2】

10

4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアルデヒド

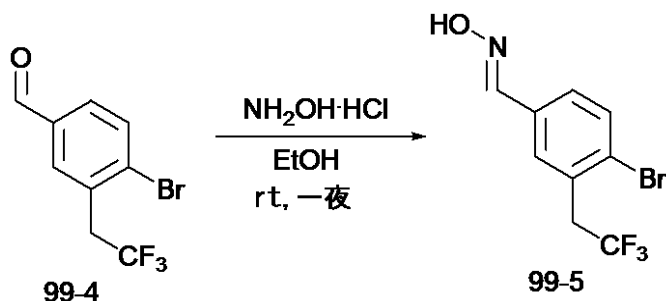
100-mLの丸底フラスコに、ジクロロメタン (20 mL)中の[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]メタノール (800 mg, 2.97 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、PCC (1.3 g, 6.03 ミリモル, 2.00 当量) を入れた。得られる溶液を25°Cで3時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1:30-1:10) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが黄色の油としての4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアルデヒド700 mg (88%) をもたらした。

【0 3 0 3】

工程 5

【化 7 6】

20



【0 3 0 4】

N-[[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]メチリデン]ヒドロキシルアミン

30

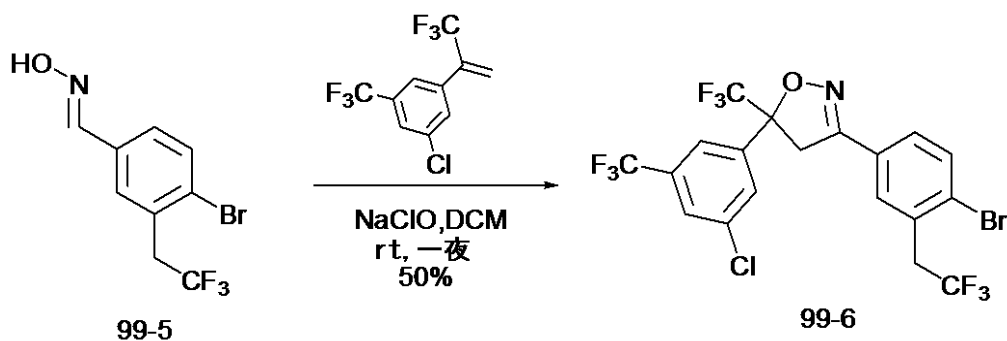
100-mLの丸底フラスコに、エタノール:H₂O (20:5 mL) 中の4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンズアルデヒド (700 mg, 2.62 ミリモル, 1.00 当量) の溶液、NH₂OH塩酸塩 (235 mg, 3.41 ミリモル, 1.30 当量)、NaOAc (279 mg, 3.40 ミリモル, 1.30 当量) を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル3x20 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水2x20 mL で洗浄した。その混合物を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これが黄色の油としてのN-[[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]メチリデン]ヒドロキシルアミン700 mg (粗物質) をもたらした。

【0 3 0 5】

40

工程 6

【化 7 7】



10

【0306】

3-[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール

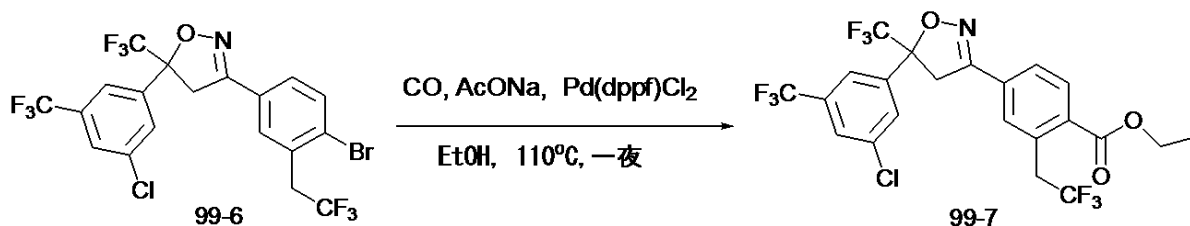
100-mLの丸底フラスコに、1-クロロ-3-(トリフルオロメチル)-5-(3,3,3-トリフルオロプロポ-1-エン-2-イル)ベンゼン (680 mg, 2.48 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (20 mL) 中のN-[[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]メチリデン]ヒドロキシルアミン (700 mg, 2.48 ミリモル, 1.10 当量) の溶液、NaClO (10 mL) を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液をジクロロメタン3x20 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x20 mL で洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1:30-1:10) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが黄色の油としての3-[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール600 mg (50%) をもたらした。

20

【0307】

工程 7

【化 7 8】



30

【0308】

エチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゾエート

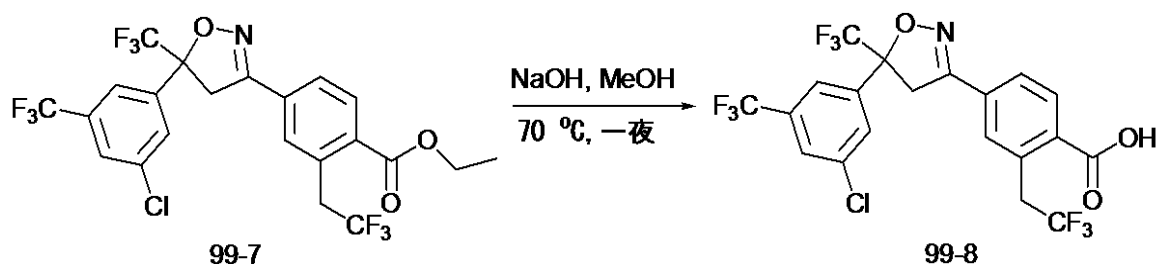
50-mL の加圧タンク反応器 (10気圧) に、3-[4-ブromo-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル]-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール (600 mg, 1.08 ミリモル, 1.00 当量)、エタノール (20 mL)、Pd(dppf)Cl₂ (158 mg, 0.22 ミリモル, 0.20 当量)、NaOAc (177 mg, 2.16 ミリモル, 2.00 当量)、CO (10気圧) を入れた。得られる溶液を110 °Cで一夜攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1:30-1:10) とともにシリカゲルカラムに適用した。これが黄色の油としてのエチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゾエート300 mg (46%)をもたらした。

40

【0309】

工程 8

【化 7 9】



【0 3 1 0】

10

4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)安息香酸

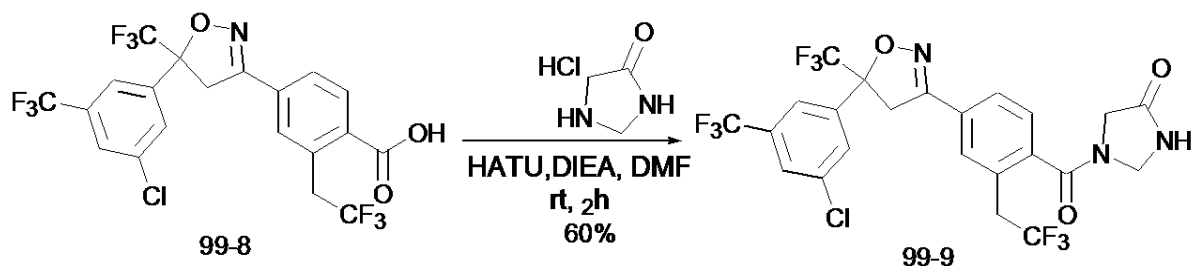
50-mL の加圧タンク反応器 (10気圧) に、エチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)ベンゾエート (300 mg, 0.55 ミリモル, 1.00 当量)、メタノール (5 mL)、水酸化ナトリウム (600 mg, 15.00 ミリモル, 13.69 当量)、水 (5 mL) を入れた。得られる溶液を70°Cで一夜攪拌した。その溶液のpH値を塩化水素 (3 モル/L) で5に調節した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mL で洗浄した。その混合物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。これが黄色の油としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)安息香酸200 mg (粗物質) をもたらした。

20

【0 3 1 1】

工程 9

【化 8 0】



30

【0 3 1 2】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン

25-mL の丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)安息香酸 (200 mg, 0.38 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (10 mL)、HATU (292 mg, 0.77 ミリモル, 2.00 当量)、DIEA (99 mg, 0.77 ミリモル, 1.94 当量)、イミダゾリジン-4-オン塩酸塩 (94 mg, 0.77 ミリモル, 1.98 当量) を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。次いでその反応を水10 mL の添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル2x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x20 mL で洗浄した。得られる混合物を真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(2:1)とともにTLC プレートに適用した。これが黄色の油としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン150 mg (60%) をもたらした。

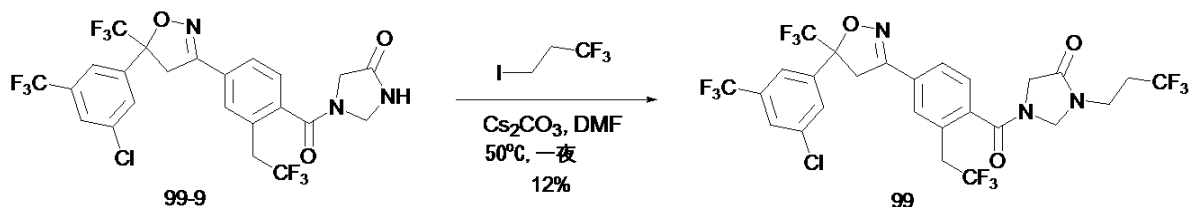
40

【0 3 1 3】

工程 10

50

【化 8 1】



【0 3 1 4】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン

10

25-mL の丸底フラスコに、1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン (150 mg, 0.26 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (10 mL)、1,1,1-トリフルオロ-3-ヨードプロパン (114 mg, 0.51 ミリモル, 2.01 当量)、Cs₂CO₃ (166 mg, 0.51 ミリモル, 1.98 当量)を入れた。得られる溶液を50°Cで一夜攪拌した。次いでその反応を水10 mLの添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mLで抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x10 mLで洗浄した。得られる混合物を真空中で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1:1)とともにTLCプレートに適用した。これが明黄色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-(2,2,2-トリフルオロエチル)フェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン22.3 mg (12%)をもたらした。(ES, m/z): [M+CH₃CN]⁻ 726.0 ; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.86-7.98 (m, 5H), 7.63 (d, J = 8.1Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.15-4.42 (m, 3H), 3.57-3.92 (m, 5H), 2.40-2.66(m, 2H).

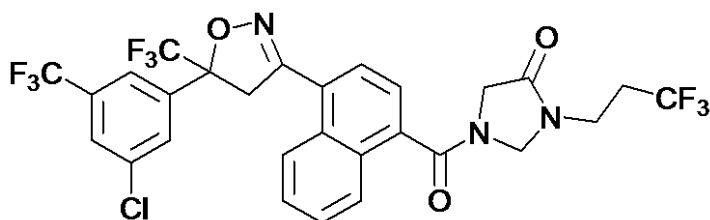
20

【0 3 1 5】

実施例 16: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-イル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 112.

30

【化 8 2】



化合物112

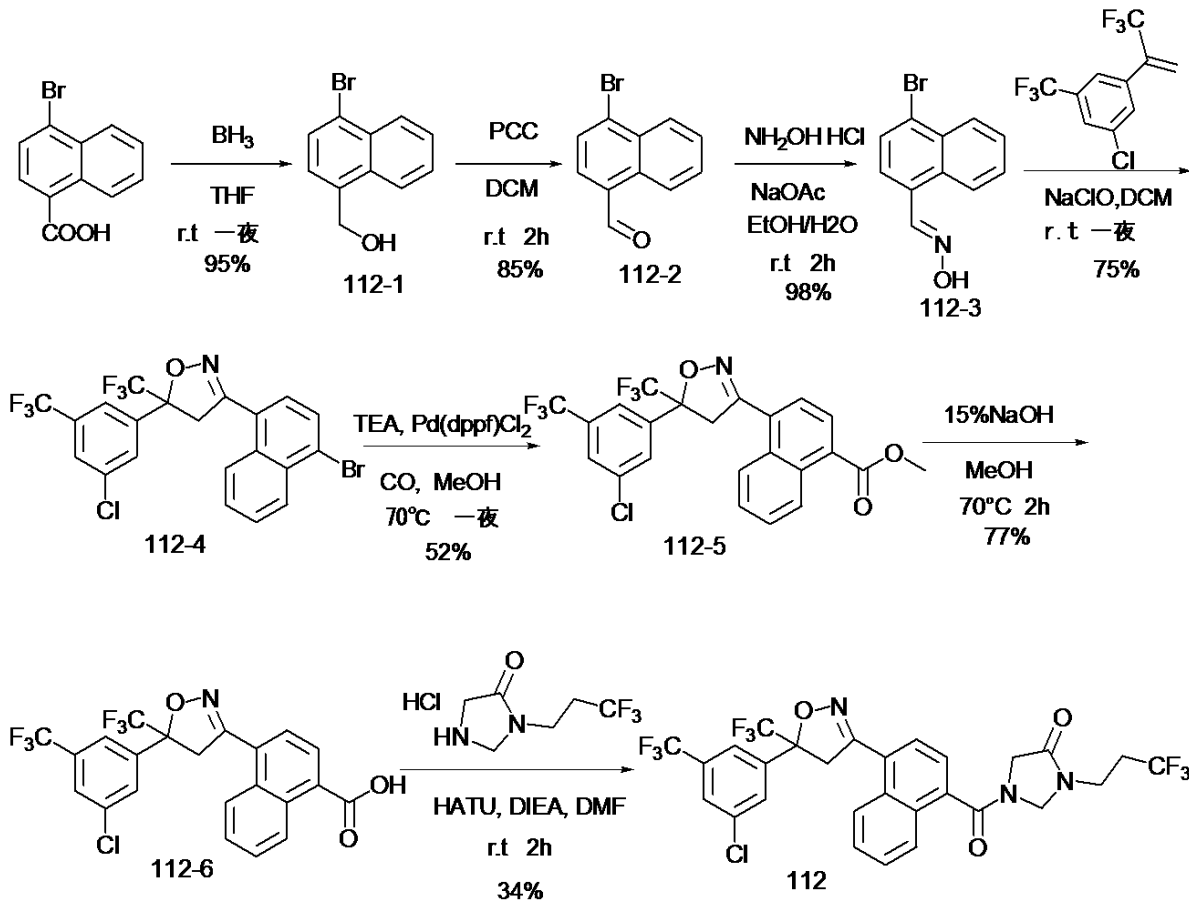
【0 3 1 6】

化合物 112を以下に記載され、スキーム14に示される方法を使用して調製した。

40

スキーム 14

【化 8 3】



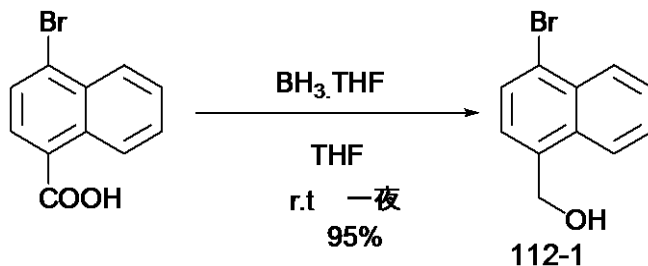
10

20

【0317】

工程 1.

【化 8 4】



30

【0318】

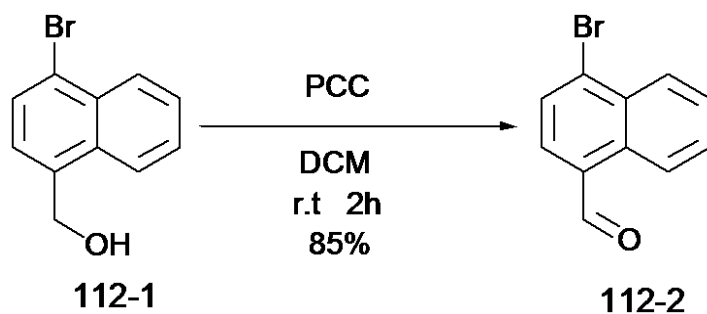
(4-ブロモナフタレン-1-イル)メタノール 250-mLの3口丸底フラスコに、テトラヒドロフラン (200 mL)、4-ブロモナフタレン-1-カルボン酸 (7 g, 27.88 ミリモル, 1.00 当量)を入れた。これに続いてBH₃·THF (55.7 mL, 2.00 当量)を攪拌しながら滴下して添加した。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。次いでその反応を塩化水素の添加により停止した。pHを6に調節した。得られる溶液を酢酸エチル200 mLで希釈した。得られる混合物を食塩水3x100 mLで洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。得られる残渣をn-ヘキサン30 mLで洗浄した。これが白色の固体としての(4-ブロモナフタレン-1-イル)メタノール6.3 g (95%)をもたらした。

40

【0319】

工程 2.

【化 8 5】



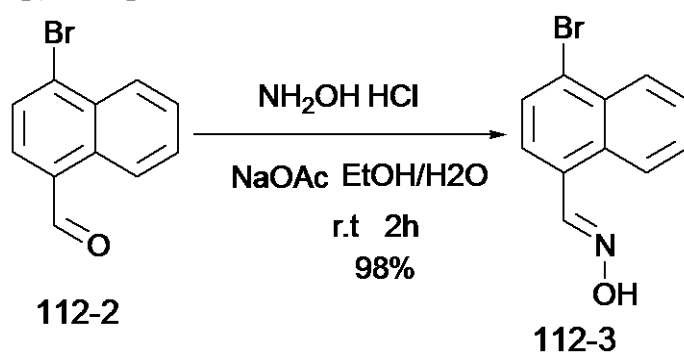
【0 3 2 0】

4-ブロモナフタレン-1-カルボアルデヒド 250-mLの丸底フラスコに、ジクロロメタン (150 mL)、(4-ブロモナフタレン-1-イル)メタノール (6.3 g, 26.57 ミリモル, 1.00 当量)、PCC (11.4 g, 183.72 ミリモル, 2.00 当量) 及び二酸化ケイ素20g を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣をシリカゲルカラムに適用し、酢酸エチル/石油エーテル(1/10-1/5)で洗浄した。これが白色の固体としての4-ブロモナフタレン-1-カルボアルデヒド5.3 g (85%)をもたらした。

【0 3 2 1】

工程 3.

【化 8 6】



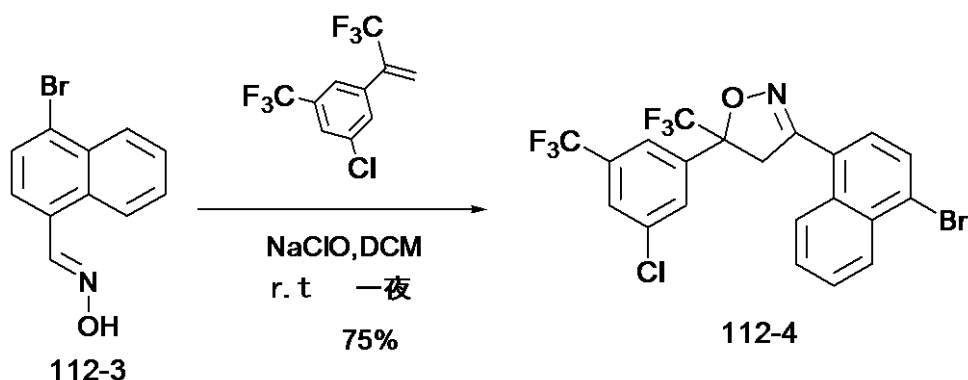
【0 3 2 2】

(E)-N-[(4-ブロモナフタレン-1-イル)メチリデン]ヒドロキシルアミン 250-mLの丸底フラスコに、エタノール (100 mL)、水 (40 mL)、4-ブロモナフタレン-1-カルボアルデヒド (4.3 g, 18.29 ミリモル, 1.00 当量)、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (1.52 g, 21.87 ミリモル, 1.20 当量)、酢酸ナトリウム (2.25 g, 27.43 ミリモル, 1.50 当量) を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。固体を濾過により集め、充分の水で洗浄した。固体をオープン中で減圧で乾燥させた。これが白色の固体としての(E)-N-[(4-ブロモナフタレン-1-イル)メチリデン]ヒドロキシルアミン4.5 g(98%) をもたらした。

【0 3 2 3】

工程 4.

【化 8 7】



10

20

30

40

50

【0324】

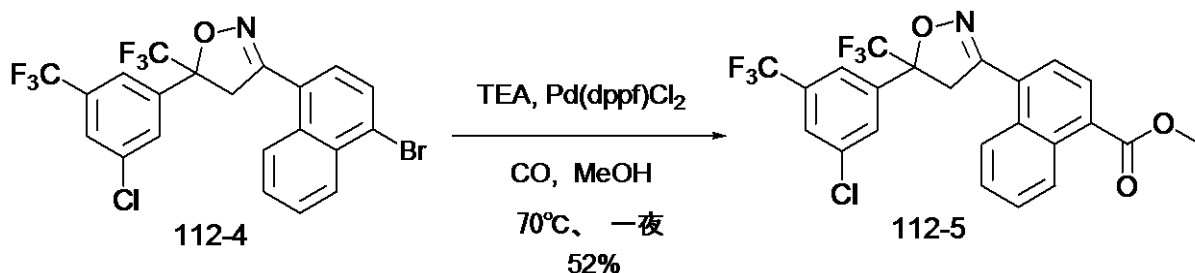
3-(4-ブromoナフタレン-1-イル)-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール パージされ、窒素の不活性雰囲気中で維持された250-mLの丸底フラスコに、ジクロロメタン (100 mL)、(E)-N-[(4-ブromoナフタレン-1-イル)メチリデン]ヒドロキシルアミン (4.5 g, 17.99 ミリモル, 1.00 当量)、1-クロロ-3-(トリフルオロメチル)-5-(3,3,3-トリフルオロプロポ-1-エン-2-イル)ベンゼン (4.9 g, 17.84 ミリモル, 1.00 当量)、クロロシルナトリウム (30 mL)を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。水層をジクロロメタン3x20 mL で抽出し、有機層を合わせ、食塩水3x40 mL で洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲルカラムに適用し、酢酸エチル/石油エーテル(1/10-1/5)で

10

【0325】

工程 5.

【化88】



20

【0326】

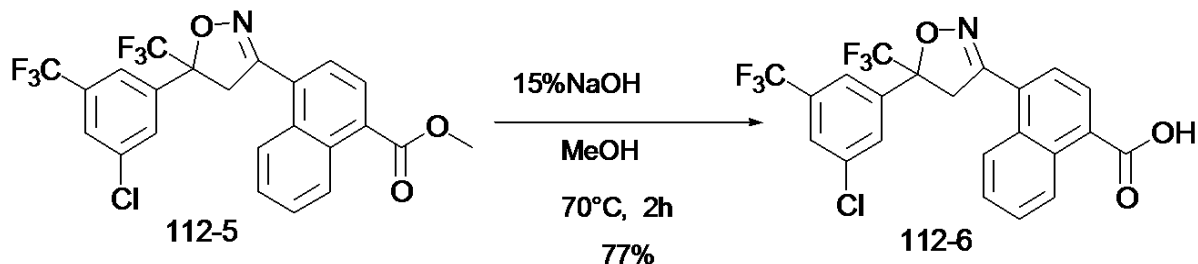
メチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-カルボキシレート 50-mL の加圧タンク反応器 (10気圧) に、メタノール (10 mL)、3-(4-ブromoナフタレン-1-イル)-5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール (400 mg, 0.77 ミリモル, 1.00 当量)、TEA (232 mg, 2.29 ミリモル, 3.00 当量)、Pd(dppf)Cl₂ (56 mg, 0.08 ミリモル, 0.10 当量)、CO (10気圧)を入れた。得られる溶液を油浴中で70°Cで一夜攪拌した。その反応混合物を冷却した。得られる混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取TLC (EtOAc:PE=1/20) により精製した。これが無色の油としてのメチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-カルボキシレート200 mg (52%)をもたらした。

30

【0327】

工程 6.

【化89】



40

【0328】

4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-カルボン酸 50-mL の丸底フラスコに、メタノール (20 mL)、メチル 4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリ

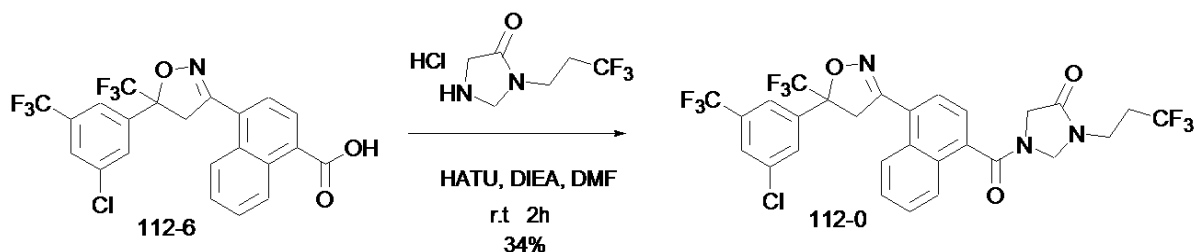
50

フルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-カルボキシレート (200 mg, 0.40 ミリモル, 1.00 当量)、15% NaOH (5 mL)を入れた。得られる溶液を油浴中で70℃で2時間攪拌した。その反応混合物を冷却した。得られる混合物を真空中で濃縮した。固体を濾過により集め、H₂O 10mLで洗浄した。次いで固体を赤外線の下で乾燥させた。これが白色の固体としての4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-カルボン酸 150 mg(77%) をもたらした。

【0329】

工程 7.

【化90】



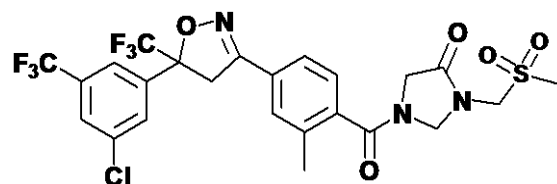
【0330】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-イル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された50-mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (10 mL)、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-カルボン酸 (70 mg, 0.14 ミリモル, 1.00 当量)、HATU (74 mg, 0.19 ミリモル, 4.00 当量)、DIEA (218 mg, 1.69 ミリモル, 4.00 当量)、3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン (31 mg, 0.17 ミリモル, 1.00当量)を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。粗生成物を分取HPLCにより精製した。これが明褐色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]ナフタレン-1-イル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン32 mg (34%) をもたらした。(ES, m/z): 693 [M+41]⁺; (300MHz, CD₃OD, ppm): δ 8.98-8.95 (m, 1H), 8.04-7.96 (m, 3H), 7.92-7.85 (m, 2H), 7.74-7.65 (m, 3H), 5.26 (s, 1H), 4.88-4.52 (m, 2H), 4.36-4.29 (m, 2H), 3.82 (s, 1H), 3.73 (t, J=6.6Hz, 1H), 3.50 (t, J=7.5Hz, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.43-2.37 (m, 1H).

【0331】

実施例 17: 1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(メタンシルホニルメチル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 114.

【化91】



化合物114

【0332】

化合物 114を以下に記載され、スキーム15に示される方法を使用して調製した。
スキーム 15

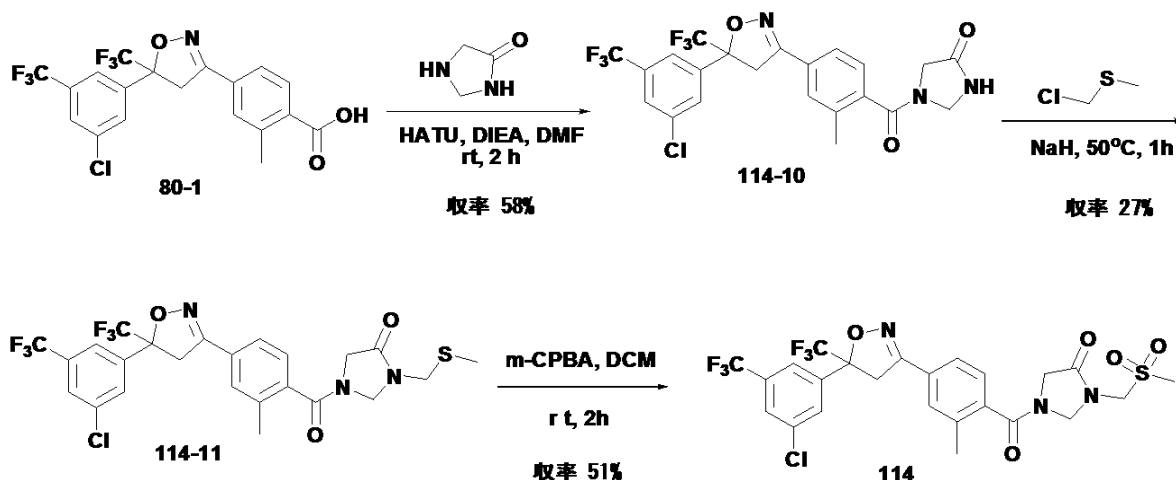
10

20

30

40

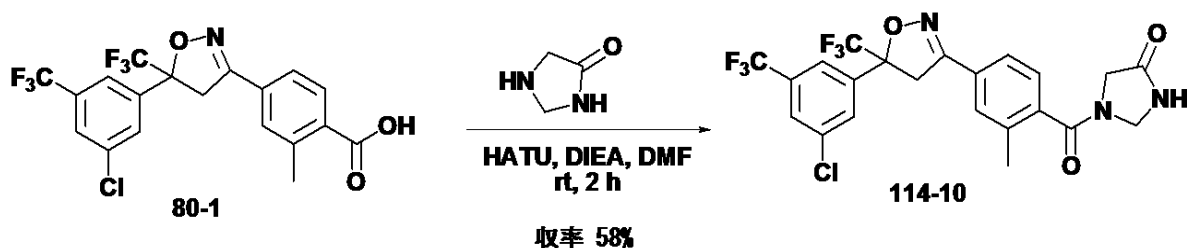
【化 9 2】



【0333】

工程 1.

【化 9 3】



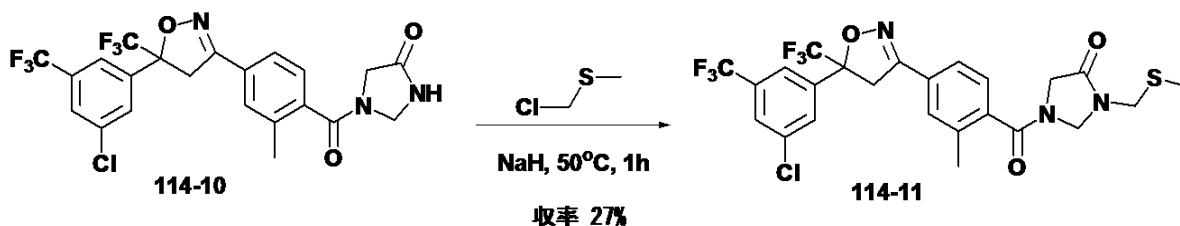
【0334】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン 100-mLの丸底フラスコに、4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 (900 mg, 1.99 ミリモル, 1.00 当量)、N,N-ジメチルホルムアミド (10 mL)、HATU (1.1 g, 2.89ミリモル, 1.45 当量)、DIEA (770 mg, 5.96 ミリモル, 2.99 当量)、イミダゾリジン-4-オン塩酸塩 (489 mg, 3.99 ミリモル, 2.00 当量)を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。次いでその反応を水10 mLの添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mLで抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x20 mLで洗浄した。得られる有機相を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1/30-1/10)とともにシリカゲルカラムに適用した。これが明黄色の固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン600 mg (58%)をもたらした。

【0335】

工程 2.

【化 9 4】



【0336】

1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-

ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-[(メチルスルファニル)メチル]イミダゾリジン-4-オン パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された100-mLの丸底フラスコに、1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]イミダゾリジン-4-オン (200 mg, 0.38 ミリモル, 1.00 当量)、テトラヒドロフラン (10 mL)、水素化ナトリウム (30 mg, 0.75 ミリモル, 2.00 当量, 60%)、クロロ(メチルスルファニル)メタン (149 mg, 1.54 ミリモル, 4.00 当量)を入れた。得られる溶液を50℃で1時間攪拌した。次いでその反応を水10 mLの添加により停止した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mLで抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x20 mLで洗浄した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1/1)とともにシリカゲルTLC-プレートに適用した。これが黄色の油としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-[(メチルスルファニル)メチル]イミダゾリジン-4-オン60 mg (27%) をもたらした。

【0337】

工程 3.

【化95】



【0338】

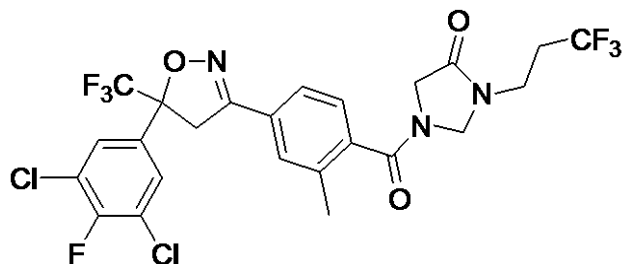
1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(メタンスルホンメチル)イミダゾリジン-4-オン

パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された100-mLの丸底フラスコに、1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-[(メチルスルファニル)メチル]イミダゾリジン-4-オン (50 mg, 0.09 ミリモル, 1.00 当量)、ジクロロメタン (2 mL)、m-CPBA (44 mg, 0.25 ミリモル, 2.96 当量)を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。得られる混合物を真空で濃縮した。残渣を酢酸エチル/石油エーテル(1/1)を用いる分取TLCにより精製した。これがオフホワイトの固体としての1-[(4-[5-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(メタンスルホンメチル)イミダゾリジン-4-オン27 mg (51%) をもたらした。(ES, m/z): [M+CH₃CN+H]⁺ 653; ¹H NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ: 7.96 (s, 1H), 7.87 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.44-7.40 (m, 1H), 5.30 (s, 1H), 4.87 (s, 2H), 4.71 (s, 1H), 4.39-4.27 (m, 2H), 4.11-3.96 (m, 2H), 3.03 (m, 3H), 2.41 (s, 3H).

【0339】

実施例 18: 1-[(4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル)カルボニル]-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン, 化合物 115.

【化 9 6】



化合物115

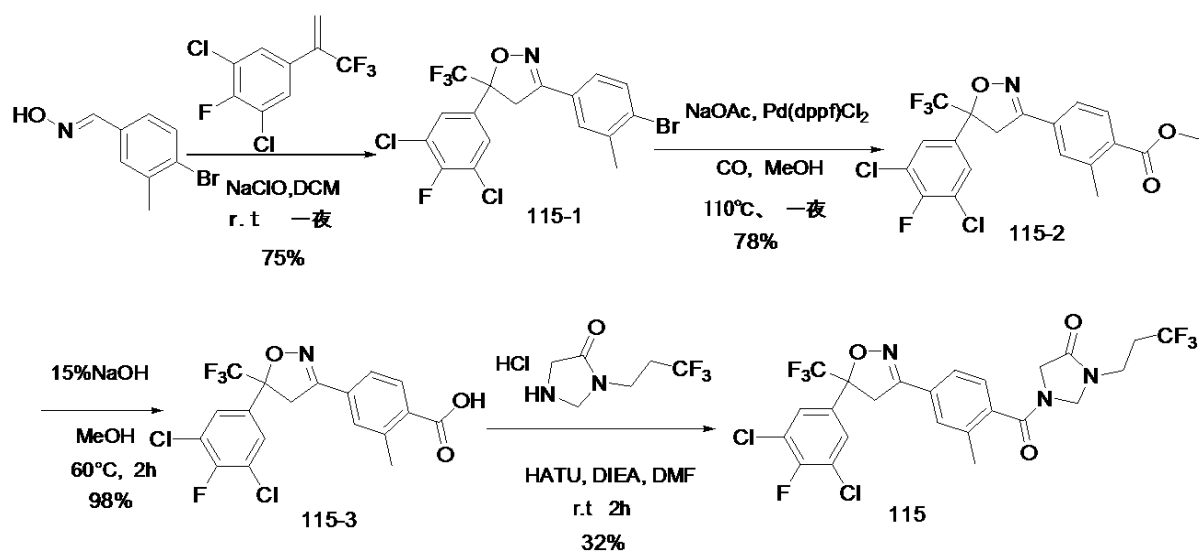
10

【 0 3 4 0 】

化合物115 を以下に記載され、スキーム16に示される方法を使用して調製した。

スキーム 16

【化 9 7】



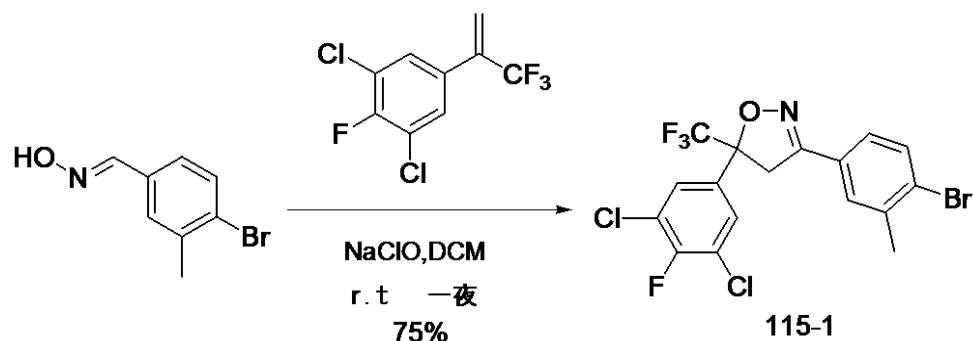
20

【 0 3 4 1 】

30

工程 1.

【化 9 8】



40

【 0 3 4 2 】

3-(4-ブロモ-3-メチルフェニル)-5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された50-mL の丸底フラスコに、ジクロロメタン (10 mL)、(E)-N-[(4-ブロモ-3-メチルフェニル)メチリデン]ヒドロキシルアミン (50 mg, 0.23 ミリモル, 1.00 当量)、1,3-ジクロロ-2-フルオロ-5-(3,3,3-トリフルオロプロピ-1-エン-2-イル)ベンゼン (60 mg, 0.23 ミリモル, 1.00 当量)、クロロシルナトリウム (5 mL) を入れた。得られる溶液を室温で一夜攪拌した。得られる溶液をDCM 50 mL で希釈した。得られる混合物を食塩水3x 10mLで洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空で濃縮した。これが白色

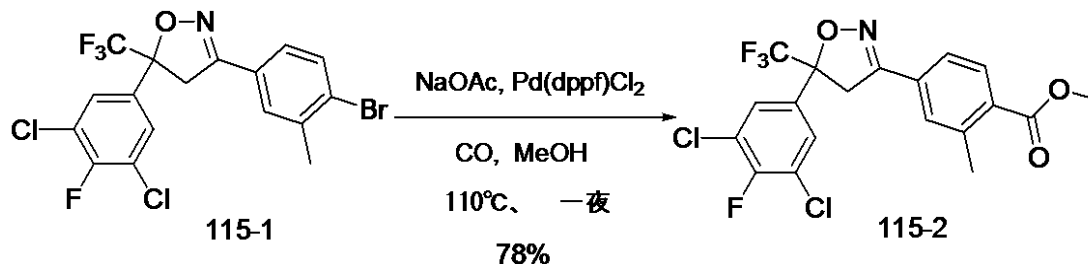
50

の固体としての3-(4-ブromo-3-メチルフェニル)-5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール82 mg (75%) をもたらした。

【0343】

工程 2.

【化99】



10

【0344】

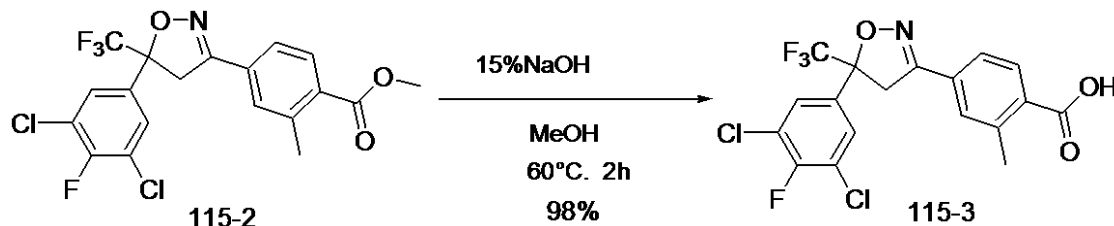
メチル 4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルベンゾエート 30-mL の加圧タンク反応器 (20 気圧) に、メタノール (10 mL)、3-(4-ブromo-3-メチルフェニル)-5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール (80 mg, 0.17 ミリモル, 1.00 当量)、酢酸ナトリウム (41 mg, 0.50 ミリモル, 3.00 当量)、Pd (dppf)Cl₂ (12 mg, 0.02 ミリモル, 0.10 当量)、CO (20気圧) を入れた。得られる溶液を油浴中で110 °Cで一夜攪拌した。その反応混合物を冷却した。残渣を分取TLC (EtOAc:P E=10:1) により精製した。これが無色の油としてのメチル 4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルベンゾエート60 mg (78%) をもたらした。

20

【0345】

工程 3.

【化100】



30

【0346】

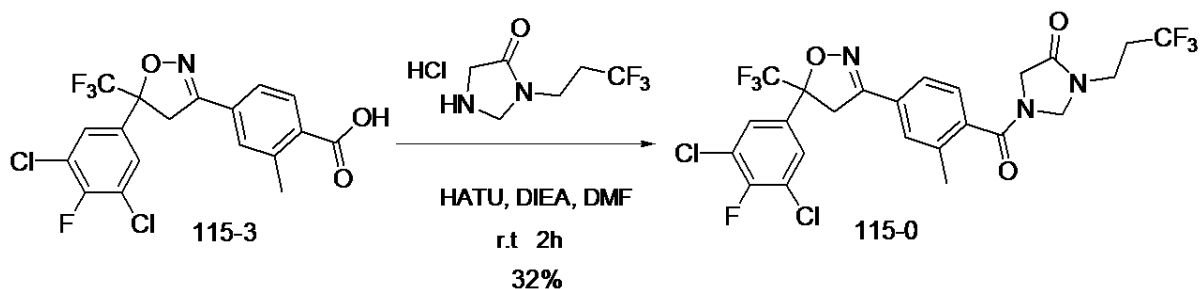
4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 50-mL の丸底フラスコに、メタノール (5 mL)、メチル 4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルベンゾエート (60 mg, 0.13 ミリモル, 1.00 当量)、15% NaOH (2 mL) を入れた。得られる溶液を油浴中で60°Cで2時間攪拌した。その反応混合物を冷却した。得られる混合物を真空中で濃縮した。その溶液のpH値を塩化水素 (3 モル/L) で3~4に調節した。得られる溶液を酢酸エチル3x10 mL で抽出し、有機層を合わせた。得られる混合物を食塩水3x5 mLで洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空中で濃縮した。これが白色の固体としての4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸57 mg (98%) をもたらした。

40

【0347】

工程 4.

【化 101】



【0348】

10

1-([4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル]カルボニル)-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン パージされ、窒素の不活性雰囲気で維持された50-mLの丸底フラスコに、N,N-ジメチルホルムアミド (2 mL)、4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチル安息香酸 (50 mg, 0.11 ミリモル, 1.00 当量)、HATU (174 mg, 0.46 ミリモル, 4.00 当量)、DIEA (60 mg, 0.46 ミリモル, 4.00 当量)、3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン (25 g, 137.25 ミリモル, 1.00 当量)を入れた。得られる溶液を室温で2時間攪拌した。粗生成物を分取HPLCにより精製した。これが白色の固体としての1-([4-[5-(3,5-ジクロロ-4-フルオロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)-4,5-ジヒドロ-1,2-オキサゾール-3-イル]-2-メチルフェニル]カルボニル)-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)イミダゾリジン-4-オン22.1 mg (32%)をもたらした。641 [Ms+CH₃CN+H]⁺; (300MHz, C D₃OD, ppm): δ 7.77-7.64 (m, 4H), 7.45-7.28 (m, 1H), 5.12-4.69 (m, 1H), 4.32-4.22 (m, 1H), 4.08-4.01 (m, 1H), 3.87-3.54 (m, 2H), 3.14-2.87 (m, 3H), 2.70-2.31 (m, 4H).

20

【0349】

寄生虫に対する生物学的活性

実施例 19:接種後のノミに対する化合物の効力

円筒形の試験容器に10匹の成虫ネコノミを入れた。円筒形のウェルを一端で自己シール性可撓性フィルムで閉じ、ノミがフィルムに穴をあけ、シリンダーの内容物で給餌し得るような位置で試験容器の上に置いた。次いで試験化合物溶液をウシ血液にピペットで入れ、ウェルに添加した。ネコノミを含む容器部分を20-22 °C及び40-60%の相対湿度に保ち、その間に処理された血液を含むウェル部分を37°C及び40-60%の相対湿度に保った。評価を未処理対照と比較して適用後の72時間に行なった。この試験を使用して、化合物69、77、84、95、82、92、87、83、100、114、54及び72が10 ppm以下のEC₅₀値を有することがわかった。化合物90、98、99、96、97、94、91、93、61、70、78、67及び68が1ppm以下のEC₅₀値を有することがわかり、また化合物80、89、88、57、71、74、75、76、112及び115が0.1 ppm以下のEC₅₀値を有することがわかった。

30

【0350】

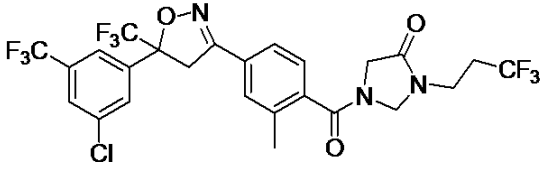
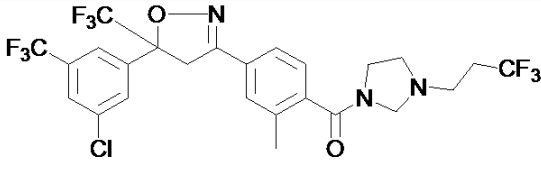
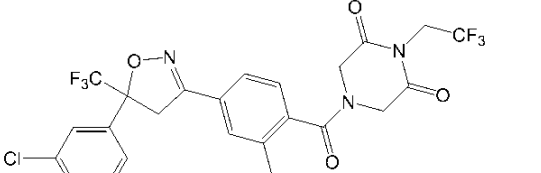
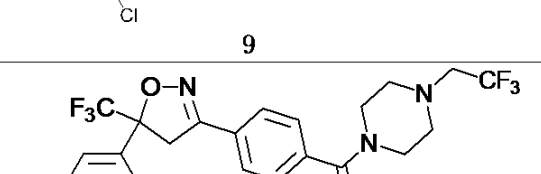
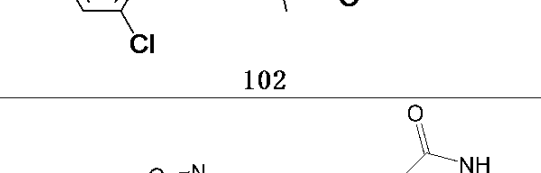
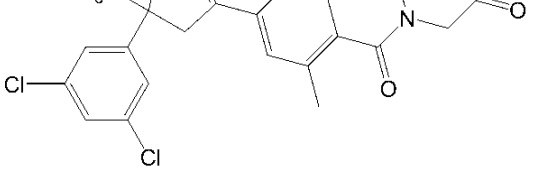
実施例 20:カルボニル置換基の効果

40

式 (I)の化合物の2個の窒素含有複素環中の少なくとも一つのカルボニル置換基の包含はノミに対する効力の驚くべき増強をもたらすことがわかった。これに関して、ノミに対する環D中に少なくとも一つのカルボニル基を有する本発明の化合物の効力を実施例19の方法を使用して環D中でカルボニル基で置換されていない相当する化合物の効力と比較した。下記の表が環Dの置換の驚くべき効果を実証する。

【0351】

【化 1 0 2】

化合物	EC ₅₀ (ppm)
 80	< 0.1
 100	1-10
 9	< 0.1
 102	10-20
 09-10	< 0.1
 18-3	1-10

【 0 3 5 2】

* * *

こうして本発明の好ましい実施態様を詳しく記載したので、上記パラグラフにより特定された発明は先の記載に示された特別な詳細に限定されるべきではないことが理解されるべきである。何とならば、これらの多くの明らかな変化が本発明の精神又は範囲から逸脱しないで可能であるからである。

10

20

30

40

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 6 1 K	31/506	(2006.01)	A 6 1 K 31/506
A 6 1 K	31/496	(2006.01)	A 6 1 K 31/496
A 0 1 N	43/80	(2006.01)	A 0 1 N 43/80 1 0 1
A 0 1 P	7/02	(2006.01)	A 0 1 P 7/02
A 0 1 P	7/04	(2006.01)	A 0 1 P 7/04

(74)代理人 100119013
弁理士 山崎 一夫

(74)代理人 100123777
弁理士 市川 さつき

(74)代理人 100111796
弁理士 服部 博信

(74)代理人 100137626
弁理士 田代 玄

(72)発明者 メン チャールズ キュー
アメリカ合衆国 ジョージア州 3 0 0 1 7 グレーソン チャンス レーン 2 2 9 1

審査官 三木 寛

(56)参考文献 米国特許出願公開第2 0 0 7 / 0 0 6 6 6 1 7 (US, A1)
特表2 0 1 0 - 5 2 3 6 0 4 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C 0 7 D 4 1 3 / 1 0
C 0 7 D 4 1 3 / 1 2
CAp l u s / R E G I S T R Y (STN)