

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-524299

(P2004-524299A)

(43) 公表日 平成16年8月12日(2004.8.12)

(51) Int. Cl.⁷

A 6 1 K 31/275

A O 1 N 37/34

A 6 1 P 33/10

F I

A 6 1 K 31/275

A O 1 N 37/34 1 O 8

A 6 1 P 33/10

テーマコード (参考)

4 C 2 O 6

4 H O 1 1

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 66 頁)

(21) 出願番号 特願2002-560463 (P2002-560463)
 (86) (22) 出願日 平成14年1月21日 (2002. 1. 21)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年7月18日 (2003. 7. 18)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2002/000568
 (87) 国際公開番号 W02002/060257
 (87) 国際公開日 平成14年8月8日 (2002. 8. 8)
 (31) 優先権主張番号 0097/01
 (32) 優先日 平成13年1月22日 (2001. 1. 22)
 (33) 優先権主張国 スイス (CH)
 (81) 指定国 EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, G, D, GE, GH, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LT, LU, LV, MA, MD, MK, MN, MX, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TN, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(71) 出願人 597011463
 ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト
 スイス国、4 0 5 6 バーゼル、リヒトシ
 ユトラーセ 3 5
 (74) 代理人 100062007
 弁理士 川口 義雄
 (74) 代理人 100113332
 弁理士 一入 章夫
 (74) 代理人 100114188
 弁理士 小野 誠
 (74) 代理人 100103920
 弁理士 大崎 勝真
 (74) 代理人 100124855
 弁理士 坪倉 道明

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アミノアセトニトリル化合物を含有する薬学的組成物および動物における体内寄生性害虫を処置する薬学的組成物を調製するためのその使用

(57) 【要約】

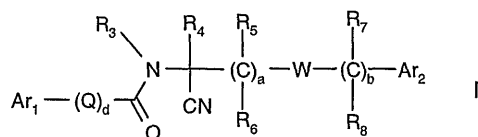
本発明は、A r₁、A r₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇、R₈、Q、W、a、bおよびdが請求項1に示される意味を有する式のアミノアセトニトリル化合物の使用であって、温血動物の生産用家畜および飼いならされた動物における体内寄生虫（特に蠕虫）を駆除することにおける使用に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

温血動物の生産用家畜および飼いなされた動物における体内寄生性害虫を駆除することにおける下記式の化合物および場合によりそのエナンチオマー（式中、b が 0 である場合、W は O 以外である）の使用：

【化 1】



10

式中、 Ar_1 および Ar_2 は互いに独立して、非置換フェニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニル、ハロ- $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルキニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ -シクロアルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルオキシ、ハロ- $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルオキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルオキシ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルオキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルチオ、ハロ- $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルチオ、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルスルフィニル、ハロ- $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルスルフィニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルスルホニル、ハロ- $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルケニルスルホニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルアミノ、ジ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルアミノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルアミノ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルアミノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルカルボニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルカルボニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシカルボニル、非置換フェニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニル〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニル、およびハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルからなる群から選択される〕；非置換フェノキシもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェノキシ〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルおよびハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルからなる群から選択される〕；非置換フェニルアセチレニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニルアセチレニル〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルおよびハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルからなる群から選択される〕；ならびに非置換ピリジルオキシもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるピリジルオキシ〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルチオ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、ハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルフィニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルおよびハロ- $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルスルホニルからなる群から選択される〕からなる群から選択される

20

30

40

50

) ;

非置換ピリジルもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルフィニル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルフィニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルチオ、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルフィニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルフィニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルホニルおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルホニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルホニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルアミノおよびジ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルアミノからなる群から選択される) ;

または

非置換ナフチルもしくは1つ以上の置換基で置換されるナフチル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルフィニル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルフィニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルチオ、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルチオ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルフィニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルフィニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルホニルおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルホニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルホニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルアミノおよびジ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルアミノからなる群から選択される)を意味し ;

あるいは

Qは $C(CR_1)(R_2)$ または $CH=CH$ または $C=C$ を意味し ;

R_1 および R_2 は互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、または非置換 $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキルもしくは1つ以上の置換基で置換される $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲンおよび $C_1 \sim C_6$ - アルキルからなる群から選択される)を意味するか、

あるいは、 R_1 および R_2 が結合する炭素と一緒にあって、非置換 $C_2 \sim C_6$ - アルキレンもしくは1つ以上の置換基で置換される $C_2 \sim C_6$ - アルキレン(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲンおよび $C_1 \sim C_6$ - アルキルおよび $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される)を意味し ;

dは0または1を意味し ;

R_3 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、シアノ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルまたは $C_2 \sim C_6$ - アルキニルを意味し ;

R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 および R_8 はいずれも互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、非置換 $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキルもしくは1つ以上の置換基で置換される $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲンおよび $C_1 \sim C_6$ - アルキルからなる群から選択される) ; 非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルチオ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルフィニル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルフィニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルホニル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルスルホニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルアミノまたはジ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルアミノからなる群から選択される)を意味し、

10

20

30

40

50

あるいは、 R_4 および R_5 は一緒になって、 $C_2 \sim C_6$ - アルキレンを意味し；

W は、 O 、 S 、 $S(O_2)$ または $N(R_9)$ を意味し；

R_9 は水素または $C_1 \sim C_6$ - アルキルを意味し；そして

a および b は互いに独立して、 0 、 1 、 2 、 3 または 4 を意味する、化合物の使用。

【請求項 2】

キャリアおよび / または分散剤に加えて、請求項 1 に記載される式 I の少なくとも 1 つの化合物を有効成分として含有する、請求項 1 に記載の害虫を駆除するための組成物。

【請求項 3】

請求項 1 に記載される式 I の少なくとも 1 つの化合物の殺虫活性な量が害虫に対して使用される、請求項 1 に記載の害虫を駆除する方法。

10

【請求項 4】

温血動物における寄生虫を駆除するための方法における、請求項 1 に記載される式 I の化合物の使用。

【請求項 5】

寄生虫に対する薬学的組成物の調製における、請求項 1 に記載される式 I の化合物の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、温血動物の生産用家畜および飼いならされた動物における体内寄生虫（特に蠕虫）を駆除することにおける既知のアミノアセトニトリル化合物の使用に関する。

20

【背景技術】

【0002】

様々な試みが、少数の非主流的なクラスの有効成分（例えば、ミルベマイシン類）を使用することによって、体内寄生線虫が哺乳動物および家禽の重篤な疾患の原因になり得る蠕虫を駆除するために行われている。しかし、文献において現在までに開示された有効成分は、効力スペクトルおよび活性スペクトルに関する要求を必ずしも満足させることができない。従って、改善された殺虫性を有する有効成分が求められている。今回、本明細書に記載されるアミノアセトニトリル化合物が体内寄生虫に対して優れた性質を有することが見出された。

30

【0003】

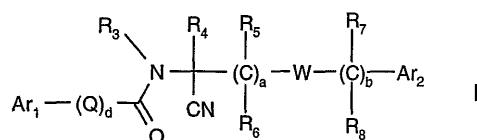
植物を保護するために殺虫活性（特に、殺昆虫活性）を有するアミノアセトニトリル化合物が、例えば、欧州特許 E P 0 9 5 3 5 6 5 A 2 に記載される。驚くべきことに、下記の選択された式 I の化合物もまた、温血動物の体内寄生虫に対して非常に良好な活性を有し、かつ宿主動物によって極めて良く許容されることが示されている。

【0004】

その化合物は、下記の一般式：

【0005】

【化 1】



40

（式中、

Ar_1 および Ar_2 は互いに独立して、非置換フェニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキ

50

50

～C₆ - アルキルスルフィニル、C₂ ～ C₆ - アルケニルチオ、ハロ - C₂ ～ C₆ - アルケニルチオ、C₂ ～ C₆ - アルケニルスルフィニル、ハロ - C₂ ～ C₆ - アルケニルスルフィニル、C₁ ～ C₆ - アルキルスルホニルおよびハロ - C₁ ～ C₆ - アルキルスルホニル、C₂ ～ C₆ - アルケニルスルホニル、ハロ - C₂ ～ C₆ - アルケニルスルホニル、C₁ ～ C₆ - アルキルアミノおよびジ - C₁ ～ C₆ - アルキルアミノからなる群から選択される)を意味し;

QはC(CR₁)(R₂)またはCH=CHまたはC-Cを意味し;

R₁ および R₂ は互いに独立して、水素、ハロゲン、C₁ ～ C₆ - アルキル、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキル、C₁ ～ C₆ - アルコキシ、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルコキシ、または非置換C₃ ～ C₆ - シクロアルキルもしくは1つ以上の置換基で置換されるC₃ ～ C₆ - シクロアルキル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲンおよびC₁ ～ C₆ - アルキルからなる群から選択される)を意味するか、

あるいは、R₁ および R₂ が結合する炭素と一緒にあって、非置換C₂ ～ C₆ - アルキレンもしくは1つ以上の置換基で置換されるC₂ ～ C₆ - アルキレン(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲンおよびC₁ ～ C₆ - アルキルおよびC₁ ～ C₆ - アルコキシからなる群から選択される)を意味し;

dは0または1を意味し;

R₃ は、水素、C₁ ～ C₆ - アルキル、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキル、シアノ - C₁ ～ C₆ - アルキル、C₁ ～ C₆ - アルキルチオ、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキルチオ、C₂ ～ C₆ - アルケニルまたはC₂ ～ C₆ - アルキニルを意味し;

R₄、R₅、R₆、R₇ および R₈ はいずれも互いに独立して、水素、ハロゲン、C₁ ～ C₆ - アルキル、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキル、非置換C₃ ～ C₆ - シクロアルキルもしくは1つ以上の置換基で置換されるC₃ ～ C₆ - シクロアルキル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲンおよびC₁ ～ C₆ - アルキルからなる群から選択される); 非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、C₁ ～ C₆ - アルキル、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキル、C₁ ～ C₆ - アルコキシ、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルコキシ、C₁ ～ C₆ - アルキルチオ、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキルチオ、C₁ ～ C₆ - アルキルスルフィニル、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキルスルフィニル、C₁ ～ C₆ - アルキルスルホニル、ハロ - C₁ ～ C₆ - アルキルスルホニル、C₁ ～ C₆ - アルキルアミノまたはジ - C₁ ～ C₆ - アルキルアミノからなる群から選択される)を意味し、

あるいは、R₄ および R₅ は一緒にあって、C₂ ～ C₆ - アルキレンを意味し;

Wは、O、S、S(O₂)またはN(R₉)を意味し;

R₉ は水素またはC₁ ～ C₆ - アルキルを意味し;

aおよびbは互いに独立して、0、1、2、3または4を意味する)

および場合によりそのエナンチオマー(式中、bが0である場合、WはO以外である)に対応する。

【0006】

アルキルは、基それ自体として、そしてハロゲン - アルキル、アルコキシおよびアルキルチオなどの他の基および化合物の構造要素として、問題とする基または化合物における特定の炭素原子数の十分な考慮を伴うそれぞれの場合において、直鎖状(すなわち、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチルもしくはオクチル)または分枝状(例えば、イソプロピル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、イソペンチル、ネオペンチルもしくはイソヘキシル)のいずれかである。

【0007】

シクロアルキルは、基それ自体として、そしてハロシクロアルキル、シクロアルコキシおよびシクロアルキルチオなどの他の基および化合物の構造要素として、問題とする基または化合物における特定の炭素原子数の十分な考慮を伴うそれぞれの場合において、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、シクロヘプチルまたはシクロオクチルである。

10

20

30

40

50

【0008】

アルケニルは、基それ自体として、そして他の基および化合物の構造要素として、問題とする基または化合物における特定の炭素原子数および共役二重結合または孤立二重結合の特定の数の十分な考慮を伴うそれぞれの場合において、直鎖状（例えば、アリル、2 - ブテニル、3 - ペンテニル、1 - ヘキセニル、1 - ヘプテニル、1, 3 - ヘキサジエニルもしくは1, 3 - オクタジエニル）または分枝状（例えば、イソプロペニル、イソブテニル、イソブレニル、tert - ペンテニル、イソヘキセニル、イソヘプテニルもしくはイソオクテニル）のいずれかである。

【0009】

アルキニルは、基それ自体として、そして他の基および化合物の構造要素として、問題とする基または化合物における特定の炭素原子数および共役二重結合または孤立二重結合の特定の数の十分な考慮を伴うそれぞれの場合において、直鎖状（例えば、プロパルギル、2 - ブチニル、3 - ペンチニル、1 - ヘキシニル、1 - ヘプチニル、3 - ヘキセン - 1 - イニルもしくは1, 5 - ヘプタジエン - 3 - イニル）または分枝状（例えば、3 - メチルブタ - 1 - イニル、4 - エチルペンタ - 1 - イニル、4 - メチルヘキサ - 2 - イニルもしくは2 - メチルヘプタ - 3 - イニル）のいずれかである。

【0010】

アリーロキシは、フェニロキシ、1 - ナフチロキシまたは2 - ナフチロキシである。

【0011】

一般に、ハロゲンは、フッ素、塩素、臭素またはヨウ素を意味する。同じことが、ハロゲンアルキルまたはハロゲンフェニルなどの他の意味との組合せにおけるハロゲンにも適用される。

【0012】

ハロゲン置換炭素を含有する基および化合物は部分的にハロゲン化されてもよく、またはペルハロゲン化されてもよく、多重ハロゲン化の場合、ハロゲン置換基は同一であってもよく、または異なってもよい。ハロゲン - アルキルの例には、基それ自体として、そしてハロゲン - アルコキシまたはハロゲン - アルキルチオなどの他の基および化合物の構造要素として、フッ素、塩素および/または臭素によってモノ置換からトリ置換されるメチル、例えば、 CHF_2 または CF_3 など；フッ素、塩素および/または臭素によってモノ置換からペンタ置換されるエチル、例えば、 CH_2CF_3 、 CF_2CF_3 、 CF_2CCl_3 、 CF_2CHCl_2 、 CF_2CHF_2 、 CF_2CFCl_2 、 CF_2CHBr_2 、 CF_2CHClF 、 CF_2CHBrF または CClFCHClF など；フッ素、塩素および/または臭素によってモノ置換からヘプタ置換されるプロピルまたはイソプロピル、例えば、 $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2\text{CHFCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ または $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ など；そして、フッ素、塩素および/または臭素によってモノ置換からナノ置換されるブチルまたはその異性体の1つ、例えば、 $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHFCH}_2\text{CF}_3$ または $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$ など；フッ素、塩素および/または臭素によって1回～11回まで置換されるペンチルまたはその異性体の1つ、例えば、 $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ または $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$ など；ならびに、フッ素、塩素および/または臭素によって1回～13回まで置換されるヘキシルまたはその異性体の1つ、例えば、 $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ 、 $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ または $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ などである。

【0013】

アルコキシ基は、好ましくは、1個～6個の炭素原子の鎖長を有する。アルコキシは、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、n - ブトキシ、イソブトキシ、sec - ブトキシおよびtert - ブトキシ、ならびにペンチロキシおよびヘキシルオキシの様々な異性体であり、好ましくはメトキシおよびエトキシである。ハロゲンアルコキシ基は、好ましくは、1個～6個の炭素原子の鎖長を有する。ハロゲンアルコキシは、例えば、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2

10

20

30

40

50

- トリフルオロエトキシ、1, 1, 2, 2 - テトラフルオロエトキシ、2 - フルオロエトキシ、2 - クロロエトキシ、2, 2 - ジフルオロエトキシおよび2, 2, 2 - トリクロロエトキシであり、好ましくは、ジフルオロメトキシ、2 - クロロエトキシおよびトリフルオロメトキシである。

【0014】

本発明の範囲に含まれる好ましい実施形態は下記の化合物である：

(1) Ar_1 および Ar_2 が互いに独立して、非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルカルボニル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシカルボニル；非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される〕；非置換フェノキシもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェノキシ〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される〕；非置換フェニルアセチレニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニルアセチレニル〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される〕；そして、非置換ピリジルオキシもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジルオキシ〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される〕からなる群から選択される)；または非置換ピリジルもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシおよびハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシからなる群から選択される)を意味し、

特に、互いに独立して、非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ；および、非置換フェノキシもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェノキシ〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される〕からなる群から選択される)；または非置換ピリジルもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される)を意味し、

特に、互いに独立して、非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル（ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ；および、非置換フェノキシもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェノキシ〔ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される〕からなる群から選択される)を意味する、

10

20

30

40

50

式 I の化合物 ;

(2) Q が $C (C R_1) (R_2)$ または $CH = CH$ であり、

特に、 $C (C R_1) (R_2)$ である、式 I の化合物 ;

(3) R_1 および R_2 が互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシまたは $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキルを意味するか、あるいは、 R_1 および R_2 が結合する炭素と一緒にあって $C_2 \sim C_6$ - アルキレンであり、

特に、互いに独立して水素または $C_1 \sim C_6$ - アルキルであるか、あるいは、 R_1 および R_2 が結合する炭素と一緒にあって $C_2 \sim C_4$ - アルキレンであり、

特に、水素であるか、あるいは、 R_1 および R_2 が結合する炭素と一緒にあって $C_2 \sim C_4$ - アルキレンである、式 I の化合物 ;

10

(4) d が 1 である、式 I の化合物 ;

(5) R_3 が、水素、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルまたはハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルであり、

特に、水素または $C_1 \sim C_4$ - アルキルであり、

非常に特に、水素である、式 I の化合物 ;

(6) R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 および R_8 が互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキル ; 非置換フェニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニル (ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される) であり、

20

特に、互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルまたは $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキルであり、

さらに特に、互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルまたはハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルである、式 I の化合物 ;

(7) W が、O、S または $N (R_9)$ であり、

特に、O または $N (R_9)$ であり、

特に、O である、式 I の化合物 ;

(8) R_9 が水素または $C_1 \sim C_4$ - アルキルを意味し、

特に、水素または $C_1 \sim C_2$ - アルキルを意味し、

特に、メチルを意味する、式 I の化合物 ;

30

(9) a および b が互いに独立して、0、1、2 または 4 を意味し、

特に、互いに独立して、0、1 または 4 を意味し、

特に、互いに独立して、0 または 1 を意味する、式 I の化合物 ;

(10) Ar_1 および Ar_2 が互いに独立して、非置換フェニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニル (ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニル、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ - アルキニル、 $C_3 \sim C_6$ - シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、ハロ - $C_2 \sim C_6$ - アルケニルオキシ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキルカルボニル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキルカルボニル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシカルボニル ; 非置換フェニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニル [ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される] ; 非置換フェノキシもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェノキシ [ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択される] ; 非置換フェニルアセチレニルもしくは 1 つ以上の置換基で置換されるフェニルアセチレニル [ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル、ハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルキル、 $C_1 \sim C_6$ - アルコキシおよびハロ - $C_1 \sim C_6$ - アルコキシからなる群から選択され

40

50

る] ;そして、非置換ピリジルオキシもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジルオキシ[ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシおよびハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシからなる群から選択される]からなる群から選択される) ;または非置換ピリジルもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ、 $C_2 \sim C_6$ -アルケニルオキシおよびハロ- $C_2 \sim C_6$ -アルケニルオキシからなる群から選択される)を意味し ;

QがC(CR₁)(R₂)またはCH=CHを意味し ;

10

R₁およびR₂が互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシまたは $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルを意味するか、あるいは、R₁およびR₂が結合する炭素と一緒にあって $C_2 \sim C_6$ -アルキレンであり ;

dが1であり ;

R₃が水素または $C_1 \sim C_6$ -アルキルまたはハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキルを意味し ;

R₄、R₅、R₆、R₇およびR₈が互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキル ; 非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシからなる群から選択される)であり ;

20

WがOまたはSまたはN(R₉)を意味し ;

R₉が水素または $C_1 \sim C_4$ -アルキルを意味し ;そして

aおよびbが互いに独立して、0、1、2または4を意味する、式Iの化合物 ;

(11) Ar₁およびAr₂が互いに独立して、非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ ; および、非置換フェノキシもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェノキシ[ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシおよびハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシからなる群から選択される]からなる群から選択される) ; または

30

非置換ピリジルもしくは1つ以上の置換基で置換されるピリジル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシおよびハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシからなる群から選択される)を意味し ;

QがC(CR₁)(R₂)を意味し ;

R₁およびR₂が互いに独立して、水素または $C_1 \sim C_6$ -アルキルを意味するか、あるいは、R₁およびR₂が結合する炭素と一緒にあって $C_2 \sim C_4$ -アルキレンを意味し ;

dが1であり ;

40

R₃が水素または $C_1 \sim C_4$ -アルキルを意味し ;

R₄、R₅、R₆、R₇およびR₈が互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキルまたは $C_3 \sim C_6$ -シクロアルキルを意味し ;

WがOまたはN(R₉)を意味し ;

R₉が水素または $C_1 \sim C_2$ -アルキルを意味し ;そして

aおよびbが互いに独立して、0、1または4を意味する、式Iの化合物 ; ならびに

(12) Ar₁およびAr₂が互いに独立して、非置換フェニルもしくは1つ以上の置換基で置換されるフェニル(ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシ ; および、非置換フェノキシもしくは1つ以上の置

50

換基で置換されるフェノキシ[ただし、置換基は互いに独立していてもよく、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 \sim C_6$ -アルキル、ハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキル、 $C_1 \sim C_6$ -アルコキシおよびハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルコキシからなる群から選択される]からなる群から選択される)を意味し;

QがC(R_1)(R_2)を意味し;

R_1 および R_2 が水素を意味するか、あるいは、 R_1 および R_2 が結合する炭素と一緒になって $C_2 \sim C_4$ -アルキレンを意味し;

dが1であり;

R_3 が水素を意味し;

R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 および R_8 が互いに独立して、水素、ハロゲン、 $C_1 \sim C_6$ -アルキルまたはハロ- $C_1 \sim C_6$ -アルキルを意味し;

WがOを意味し;

R_9 がメチルを意味し;そして

aおよびbが互いに独立して、0または1を意味する、式Iの化合物。

【0015】

これらの化合物Iは、可能な異性体のいずれかの形態で、またはその混合物として存在してもよく、例えば、非対称的な炭素原子の数ならびに絶対配置および相対配置に依存して、対掌体および/またはジアステレオ異性体などの純粋な異性体として、またはエナンチオマー混合物などの異性体混合物(例えば、ラセミ体、ジアステレオ異性体混合物もしくはラセミ混合物)として存在し得る;本発明は、純粋な異性体およびすべての可能な異性体混合物の両方に関し、そして立体化学的詳細がそれぞれの場合において具体的に言及されていない場合でさえも、本明細書中前記および本明細書中下記ではそのように理解しなければならない。

これらの化合物の合成は、例えば、欧州特許EP0953565A2に記載される。

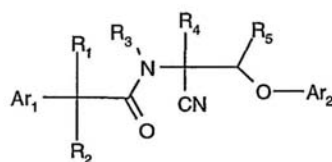
【0016】

下記の表1に示される式Iの化合物は代表的な例である。さらなる例が欧州特許EP0953565A2の表に示される。

【0017】

【表1】

表 1



No.	Ar ₁	Ar ₂	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	物理的データ
1.1.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 152°
1.2.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -4-Cl	(CH ₂) ₂	H	H	CH ₃	H	m.p. 121°
1.3.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	H	H	m.p. 127-33°
1.4.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 138-9°
1.5.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	CH ₃	m.p. 98-9°
1.6.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	C ₂ H ₅	H	m.p. 131°
1.7.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	n-C ₃ H ₇	H	m.p. 107-10°
1.8.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	i-C ₃ H ₇	H	m.p. 123-6°
1.9.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	c-C ₃ H ₅	H	m.p. 125-6°
1.10.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	(CH ₂) ₄	H	m.p. 78-84°
1.11.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	C ₂ H ₅	CH ₃	H	m.p. 110-2°
1.12.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	m.p. 118-20°
1.13.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	CH ₂ CCH	CH ₃	H	m.p. 72-4°
1.14.	C ₆ H ₄ -2-F	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 132-3°
1.15.	C ₆ H ₄ -2-F	C ₆ H ₄ -4-Cl	(CH ₂) ₂	H	H	CH ₃	H	m.p. 116-7°
1.16.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	C ₂ H ₅	H	m.p. 134-6°
1.17.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	i-C ₃ H ₇	H	m.p. 121-2°
1.18.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	c-C ₃ H ₅	H	m.p. 121-4°
1.19.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	(CH ₂) ₂	G	H	CH ₃	H	m.p. 113-4°
1.20.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 132-5°

10

20

30

40

50

【 0 0 1 8 】

本発明による化合物 I は、その広い活性スペクトルのために注目されており、動物（温血動物によって十分に許容される）、魚類および植物における害虫駆除（特に体内寄生虫（特に蠕虫）の駆除を含む）の分野における有益な有効成分である。これらには、哺乳動物および家禽（例えば、ヒツジ、ブタ、ヤギ、ウシ、ウマ、ロバ、イヌ、ネコ、モルモットおよび外来鳥類）の重篤な疾患の原因になり得る体内寄生性の線虫が含まれる。この指摘に示される典型的な線虫は、捻転胃虫属（*Haemonchus*）毛様線虫属（*Trichostrongylus*）、オステルタギア属（*Ostertagia*）、ネストディルス属（*Nematodirus*）、クーペリア属（*Cooperia*）、回虫属（*Ascaris*）、ブノストヌム属（*Bunostomum*）、腸結節虫属（*Oesophagostomum*）、チャルベルチア属（*Charbertia*）、鞭虫属（*Trichuris*）、円虫属（*Strongylus*）、トリコネマ属（*Trichonema*）、ディクチオカウルス属（*Dictyocaulus*）、カピラリア属（*Capillaria*）、ヘテラキス属（*Heterakis*）、トキシカラ属（*Toxocara*）、アスカリディア属（*Ascaridia*）、蟯虫属（*Oxyuris*）、鉤虫属（*Ancylostoma*）、ウンシナリア属（*Uncinaria*）、トキサスカリス属（*Toxascaris*）およびパラスカリス属（*Parascaris*）である。式 I の化合物の特段の利点は、ベンゾイミダゾールに基づく有効成分に対して耐性であるそのような寄生虫に対するその効力である。

【 0 0 1 9 】

ネストディラス属、クーベリア属および腸結節虫属の種のいくつかの害虫は宿主動物の腸管に寄生し、一方、捻転胃虫属およびオステルタギア属の種の害虫は胃に寄生し、ディクチオカウルス属の種の害虫は肺組織に寄生する。糸状虫科 (Filaridae) およびセタリア科 (Setariidae) の寄生虫が内部細胞組織および臓器 (例えば、心臓、血管、リンパ管および皮下組織) に見出されることがある。特に注目される寄生虫はイヌのイヌ糸状虫 (Dirofilaria immitis) である。式 I の化合物は、これらの寄生虫に対して非常に効果的である。

【0020】

さらに、式 I の化合物は、ヒトの病原性寄生虫を駆除するために好適である。これらの中で、消化管に現れる典型的な代表例には、鉤虫属、アメリカ鉤虫属 (Necator)、回虫属、ストロンギロイデス属 (Strongyloides)、旋毛虫属 (Trichinella)、カピラリア属、鞭虫属および蟯虫属 (Enterobius) の種の寄生虫がある。本発明の化合物はまた、血液中、組織中および様々な臓器中に現れる糸状虫科に由来するブケレリア属 (Wuchereria)、ブルギア属 (Brugia)、オンコセルカ属 (Onchocerca) およびロア属 (Loa) の種の寄生虫に対して、また、特に胃腸管に寄生するドラクングルス属 (Dracunculus) に対して、そしてストロンギロイデス属および旋毛虫属の種の寄生虫に対して効果的である。

10

【0021】

式 I の化合物の良好な殺虫活性は、言及された寄生虫の少なくとも 50% から 60% の死亡率に対応する。特に、式 I の化合物は、効力の持続期間が非常に長いために注目される。

20

【0022】

式 I の化合物は、好ましくは、非修飾の形態で、または好ましくは、配合の分野で従来から使用されている助剤と一緒に用いられ、従って、例えば、乳化可能な高濃度物、直接希釈され得る溶液、希釈されたエマルジョン、溶解性粉末、顆粒、またはポリマー物質におけるマイクロカプセル化物を得るために知られている方法で加工することができる。組成物の場合と同様に、適用方法は、意図された目的および一般的な状況に従って選択される。

【0023】

配合物、すなわち、式 I の有効成分を含有する薬剤、調製物もしくは組成物、またはこれらの有効成分と他の有効成分および場合により固体もしくは液体の助剤との組合せ物は、それ自体知られている方法で、例えば、有効成分を、展延用組成物と、例えば、溶媒、固体キャリアおよび場合により表面活性な化合物 (界面活性剤) と十分に混合し、かつ/または粉砕することによって製造される。

30

【0024】

問題とする溶媒には、アルコール (エタノール、プロパノールまたはブタノールなど)、グリコールならびにそのエーテルおよびエステル (プロピレングリコール、ジプロピレングリコールエーテル、エチレングリコール、エチレングリコールモノメチルエーテルまたはエチレングリコールモノエチルエーテルなど)、ケトン (シクロヘキサノン、イソホロンまたはジアセタノールアルコールなど)、強い極性溶媒 (N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシドまたはジメチルホルムアミド)、または水、植物油 (ナタネ油、ヒマシ油、ココナツ油またはダイズ油など)、そして同様に、適する場合にはシリコン油を挙げることができる。

40

【0025】

蠕虫を駆除することにおける温血動物に対する使用に好ましい適用形態物には、溶液、エマルジョン、懸濁物 (水剤)、食物添加物、粉末剤、錠剤 (発泡性錠剤を含む)、ボーラス剤、カプセル、マイクロカプセルおよびポア・オン (pour-on) 配合物が含まれるが、これらは、配合賦形剤の生理学的適合性を考慮に入れなければならない。

【0026】

錠剤およびボーラス剤に対する結合剤には、水またはアルコールに溶解し得る化学修飾さ

50

れたポリマー状の天然物質、例えば、デンプン、セルロースまたはタンパク質の誘導体（例えば、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、エチルヒドロキシエチルセルロース、タンパク質（ゼイン、ゼラチンなど）など）、ならびに合成ポリマー、例えば、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドンなどを挙げることができる。錠剤はまた、充填剤（例えば、デンプン、微結晶セルロース、糖、ラクトースなど）、滑剤および崩壊剤をも含有する。

【0027】

駆虫薬が飼料高濃度物の形態で存在する場合、使用されるキャリアは、例えば、機能性飼料、飼料穀粒またはタンパク質高濃度物である。そのような飼料高濃度物または組成物はまた、有効成分のほかに、添加剤、ビタミン、抗生物質、化学治療剤または他の殺虫剤（主に、静菌剤、抗真菌剤、抗コクシジウム剤）、あるいは、食肉解体処理用の動物の肉質に影響を及ぼすか、または別の意味で生物にとって有益であるホルモン調製物または同化作用物質または成長促進物質さえも含有することができる。組成物またはそれに含有される式Ⅰの有効成分が飼料または飲料水に直接添加される場合、配合された飼料または飲料水は、有効成分を、好ましくは約0.0005重量%から0.02重量%（5ppm～200ppm）の濃度で含有する。

10

【0028】

本発明による式Ⅰの化合物は、単独で、または他の殺生物剤との組合せで使用することができる。式Ⅰの化合物は、例えば、活性を増大させるために同じ活性領域を有する殺虫剤と組み合わせることができ、または例えば、活性の範囲を広げるために別の活性領域を有する物質と組み合わせることができる。いわゆる忌避薬を加えることもまた理解され得る。活性の範囲を体内寄生虫に拡大しようとする場合（例えば、鳥獣用駆虫薬）、好適には、式Ⅰの化合物は、体内寄生虫に対する性質を有する物質と組み合わせられる。当然のことではあるが、式Ⅰの化合物はまた、抗菌性組成物と組み合わせ使用することができる。式Ⅰの化合物は殺成虫剤であるので、すなわち、式Ⅰの化合物は標的寄生虫の成虫段階に対して特に効果的であるので、寄生虫の幼虫段階をむしろ攻撃する殺虫剤の添加が非常に好都合である場合がある。このようにして、多大な経済的損害をもたらすそのような寄生虫の大部分が対象として含まれる。さらに、この作用は、抵抗性の形成を実質的に避けることに寄与する。多くの組合せ物はまた相乗効果をもたらし得る。すなわち、有効成分の総量を減らすことができ、このことは生態学的観点から望ましい。組合せ相手の好ましい群および特に好ましい組合せ相手が下記に示されるが、組合せ物は、式Ⅰの化合物に加えて、これらの相手の1つ以上を含むことができる。

20

30

【0029】

混合物における好ましい相手には、下記に示され、そして長い間にわたって当業者に知られている殺生物剤、例えば、様々な活性機構を有する殺昆虫剤およびダニ駆除剤を挙げることができる。例えば、キチン合成阻害剤、成長調節剤、幼若ホルモンとして作用する有効成分、殺成虫剤として作用する有効成分、広域性の殺昆虫剤、広域性のダニ駆除剤、および殺線虫剤、そしてまた、よく知られている駆虫薬、ならびに昆虫および/またはダニを防止する物質、前記忌避薬または剥離剤を挙げることができる。

【0030】

殺昆虫剤およびダニ駆除剤の非限定的な例を下記に示す：

40

【0031】

【表2】

1. アハメクチン
2. AC 303 630
3. アセファト
4. アクリナトリン
5. アラニカルブ
6. アルジカルブ
7. α -シペルメトリン
8. アルファメトリン
9. アミトラス
10. アヘルメクチン B1
11. AZ 60541
12. アジソンホス A
13. アジソンホス M
14. アジソンホス-メチル
15. アゾシクロチン
16. 枯草菌(Bacillus subtil.)毒素
17. ベンジカルブ
18. ベンフラカルブ
19. ベンスタップ
20. β -シフルトリン
21. ビフェントリン
22. BPMC
23. フロフェンプロックス
24. フロモホス A
25. フフェンカルブ
26. フプロフェシホス
27. フトカルボキシ
28. フチルピリタヘン
29. カスサホス
30. カルハリル
31. カルボフラン
32. カルボフェンチオン
33. カルタップ
34. クロエトカルブ
35. クロルエトキシホス
36. クロルフェナピル
37. クロルフルアスロン
38. クロルメホス
39. クロルピリホス
40. cis-レスメトリン
41. クロシトリン
42. クロフェンデシホス
43. シアノホス
44. シクロプロトリン

10

20

30

40

45. シフルトリン
46. シヘキサチン
47. D 2341
48. テルタメトリン
49. テメトン M
50. テメトン S
51. テメトン-S-メチル
52. シブチルアミノチオ
53. シクロフェンチオン
54. シクリホス
55. シエチオン
56. シフルヘンズロン
57. シメトエート
58. シメチルピンホス
59. シオキサチオン
60. DPX-MP062
61. エジフェンホス
62. エマメクチン
63. エントスルファン
64. エスフェンバレーレート
65. エチオフェンカルブ
66. エチオン
67. エトフェンプロックス
68. エトプロホス
69. エトリムホス
70. フェナミホス
71. フェナサキソ
72. フェンブタチノキソト
73. フェントロチオン
74. フェノカルブ
75. フェノチオカルブ
76. フェノキシカルブ
77. フェンプロバトリン
78. フェンピラト
79. フェンピロキシメート
80. フェンチオン
81. フェンバレーレート
82. フィプロニル
83. フルアジナム
84. フルアスロン
85. フルシクロクススロン
86. フルシトリネート
87. フルフェノクスロン
88. フルフェンプロックス
89. ホノホス
90. ホルモチオン

10

20

30

40

91. ホスチアセート
92. フッフェンプロピル
94. ヘプテノール
95. ヘキサフルオロ
96. ヘキサアゾクス
97. ヒドロプロレン
98. イタクロプロリド
99. 昆虫活性な菌類
100. 昆虫活性な線虫
101. 昆虫活性なウイルス
102. イプロベンホス
103. イソフェンホス
104. イソプロカルブ
105. イソキサチオン
106. イベルメクチン
107. エーシハロトリン
108. ルフェヌロン
109. マラチオン
110. メカルバム
111. メスルフェンホス
112. メタアルデヒド
113. メタミトホス
114. メチオカルブ
115. メソミル
116. メトプロレン
117. メトルカルブ
118. メヒンホス
119. ミルベメクチン
120. モキシデクチン
121. ナレト
122. NC 184
123. NI-25、アセタミプロリド
124. ニテンピラム
125. オメトエート
126. オキサミル
127. オキシメトン M
128. オキシプロホス
129. ハラチオン
130. ハラチオンメチル
131. ペルメトリン
132. フェントエート
133. ホレート
134. ホサロン
135. ホサメット
136. ホキシム
137. ヒロミカルブ

10

20

30

40

138.ヒ°リミホス A
139.ヒ°リミホス M
140.フ°ロメカルブ°
141.フ°ロハ°ホス
142.フ°ロボ°クスル
143.フ°ロチオホス
144.フ°ロトエート
145.ヒ°ラクロボス
146.ヒ°ラタ°フェンチオン
147.ヒ°レスメトリン
148.除虫菊剤
149.ヒ°リタ°ベン
150.ヒ°リミシ°フェン
151.ヒ°リフ°ロキシフェン
152.RH-5992
153.RH-2485
154.サリチオン
155.セフ°ホス
156.シラフルオフェン
157.スピ°ノサト°
158.スルホテフ°
159.スルフ°ロボス
160.テフ°フェノシト°
161.テフ°フェンヒ°ラト°
162.テフ°ヒ°リムホス
163.テフルベ°ンス°ロン
164.テフルトリン
165.テメホス
166.テルハ°ム
167.テルフ°ホス
168.テトラクロルビ°ンホス
169.チアフエノックス
170.チオン°カルブ°
171.チオフアノックス
172.チオナシ°ン
173.チューリンキ°エンシソ
174.トラロメトリン
175.トリアルテン
176.トリアサ°メート
177.トリアソ°ホス
178.トリアス°ロン
179.トリクロルホソ
180.トリフルムロン
181.トリメタカルブ°
182.ハ°ミト°チオン
183.XMC(3,5-キシリルメチルカルハ°マート)

10

20

30

40

184.キシリルカルブ
185.YI 5301/5302
186.ε-シペルメトリン
187.ゼタメトリン

【 0 0 3 2 】

好適な駆虫薬の非限定的な例が下記に示されるが、少数の代表的なものは、駆虫活性に加えて、殺虫活性およびダニ駆除活性を有しており、一部は上記の表に既に示されている。

【 0 0 3 3 】

- (A 1) プラジカンテル = 2 - シクロヘキシルカルボニル - 4 - オキソ - 1 , 2 , 3 , 6 , 7 , 1 1 b - ヘキサヒドロ - 4 H - ピラジノ [2 , 1 -] イソキノリン
- (A 2) クロサンテル = 3 , 5 - ジョード - N - [5 - クロロ - 2 - メチル - 4 - (a - シアノ - 4 - クロロベンジル) フェニル] サリチルアミド
- (A 3) トリクラベンダゾール = 5 - クロロ - 6 - (2 , 3 - ジクロロフェノキシ) - 2 - メチルチオ - 1 H - ベンゾイミダゾール
- (A 4) レバミソル = L - (-) - 2 , 3 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 6 - フェニルイミダゾ [2 , 1 b] チアゾール
- (A 5) メベンダゾール = (5 - ベンゾイル - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) カルバミン酸メチルエステル
- (A 6) オムファロチン = 国際特許出願公開 W O 9 7 / 2 0 8 5 7 に記載される菌類 *O m p h a l o t u s o l e a r i u s* の大環状の発酵産物
- (A 7) アバメクチン = アベルメクチン B 1
- (A 8) イベルメクチン = 2 2 , 2 3 - ジヒドロアベルメクチン B 1
- (A 9) モキシデクチン = 5 - O - デメチル - 2 8 - デオキシ - 2 5 - (1 , 3 - ジメチル - 1 - ブテニル) - 6 , 2 8 - エポキシ - 2 3 - (メトキシイミノ) ミルベマイシン B
- (A 1 0) ドラメクチン = 2 5 - シクロヘキシル - 5 - O - デメチル - 2 5 - デ (1 - メチルプロピル) アベルメクチン A 1 a
- (A 1 1) ミルベメクチン = ミルベマイシン A 3 およびミルベマイシン A 4 の混合物
- (A 1 2) ミルベミシノキシム = ミルベメクチンの 5 - オキシム

好適な忌避薬および剥離剤の非限定的な例を下記に示す。

【 0 0 3 4 】

- (R 1) DEET (N , N - ジエチル - m - トルアミド)
- (R 2) KBR 3 0 2 3 N - ブチル - 2 - オキシカルボニル - (2 - ヒドロキシ) ピペリジン
- (R 3) シミアゾール = N - 2 , 3 - ジヒドロ - 3 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イリデン - 2 , 4 - キシリデン

混合物における前記相手はこの分野の専門家には非常に知られている。ほとんどが、Pesticide Manual (The British Crop Protection Council、London) の様々な版に記載されており、そして他のものが、The Merck Index (Merck & Co. , Inc.、Rahway、New Jersey、米国) の様々な版または特許文献に記載されている。従って、下記の列挙は、それらが例として見出され得る少数のところに限定される。

【 0 0 3 5 】

- (I) 2 - メチル - 2 - (メチルチオ) プロピオンアルデヒド - O - メチルカルバモイルオキシム (アルジカルブ)、The Pesticide Manual (第 1 1 版 (1 9 9 7 年)、The British Crop Protection Council (London)、2 6 頁) から ;
- (II) S - (3 , 4 - ジヒドロ - 4 - オキソベンゾ [d] - [1 , 2 , 3] - トリアジン - 3 - イルメチル) O , O - ジメチル - ホスホロジチオアート (アジンホス - メチル)

、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、67頁)から；

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

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

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

(VI) 2 , 3 - ジヒドロ - 2 , 2 - ジメチルベンゾフラン - 7 - イル - メチルカルバマ
ート (カルボフラン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、186頁)から；

(VII) 2 , 3 - ジヒドロ - 2 , 2 - ジメチルベンゾフラン - 7 - イル - (ジブチルア
ミノチオ) メチルカルバマート (カルボスルファン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、188頁)から；

(VIII) S , S' - (2 - ジメチルアミノトリメチレン) - ビス (チオカルバマート)
(カルタップ)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、193頁)から；

(IX) 1 - [3 , 5 - ジクロロ - 4 - (3 - クロロ - 5 - トリフルオロメチル - 2 - ピ
リジルオキシ) フェニル] - 3 - (2 , 6 - ジフルオロベンゾイル) ウレア (クロルフル
アズロン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、213頁)から；

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

(XI) (RS) - - シアノ - 4 - フルオロ - 3 - フェノキシベンジル - (1RS , 3
RS ; 1RS , 3RS) - 3 - (2 , 2 - ジクロロピニル) - 2 , 2 - ジメチルシクロプロ
パンカルボキシラート (シフルトリン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、293頁)から；

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

10

20

30

40

50

(XIII)(S) - シアノ - 3 - フェノキシベンジル - (Z) - (1R, 3R) - 3 - (2, 2 - ジクロロビニル) - 2, 2 - ジメチルシクロプロパンカルボキシラートおよび(R) - シアノ - 3 - フェノキシベンジル - (1S, 3S) - 3 - (2, 2 - ジクロロビニル) - 2, 2 - ジメチルシクロプロパンカルボキシラートからなるラセミ体(-シベルメトリン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、308頁)から；

(XIV)(S) - シアノ - 3 - フェノキシベンジル - (1RS, 3RS、1RS, 3RS) - 3 - (2, 2 - ジクロロビニル) - 2, 2 - ジメチルシクロプロパンカルボキシラートの立体異性体の混合物(-シベルメトリン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、314頁)から；

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

(XVI)(4 - クロロフェニル) - 3 - (2, 6 - ジフルオロベンゾイル)ウレア(ジフルベンズロン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、395頁)から；

(XVII)(1, 4, 5, 6, 7, 7 - ヘキサクロロ - 8, 9, 10 - トリノルボルン - 5 - エン - 2, 3 - イレンビスメチレン)スルフイト(エンドスルフアン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、459頁)から；

(XVIII) - エチルチオ - o - トリル - メチルカルバマート(エチオフェンカルブ)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、479頁)から；

(XIX)O, O - ジメチル - O - 4 - ニトロ - m - トリル - ホスホロチオアート(フェニトロチオン)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、514頁)から；

(XX)2 - sec - ブチルフェニル - メチルカルバマート(フェノブカルブ)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、516頁)から；

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

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

(XXIII)4 - メチルチオ - 3, 5 - キシリル - メチルカルバマート(メチオカルブ)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、813頁)から；

10

20

30

40

50

(XXIV) 7 - クロロピシクロ [3 . 2 . 0] ヘプタ - 2 , 6 - ジエン - 6 - イル - ジメチルホスファート (ヘプテノホス)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、670頁) から ;

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

(XXVI) 2 - イソプロピルフェニル - メチルカルバマート (イソプロカルブ)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、729頁) から ; 10

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

(XXVIII) S - メチル - N - (メチルカルバモイルオキシ) チオアセトイミダート (メソミル)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、815頁) から ; 20

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

(XXX) O , O - ジエチル - O - 4 - ニトロフェニル - ホスホロチオアート (パラチオン)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、926頁) から ;

(XXXI) O , O - ジメチル - O - 4 - ニトロフェニル - ホスホロチオアート (パラチオン - メチル)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、928頁) から ; 30

(XXXII) S - 6 - クロロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 2 - オキソ - 1 , 3 - ベンゾオキサゾル - 3 - イルメチル - O , O - ジエチル - ホスホロジチオアート (ホサロン)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、963頁) から ;

(XXXIII) 2 - ジメチルアミノ - 5 , 6 - ジメチルピリミジン - 4 - イル - ジメチルカルバマート (ピリミカルブ)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、985頁) から ; 40

(XXXIV) 2 - イソプロポキシフェニル - メチルカルバマート (プロポクスル)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1036頁) から ;

(XXXV) 1 - (3 , 5 - ジクロロ - 2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 3 - (2 , 6 - ジフルオロベンゾイル) ウレア (テフルベンズロン)、The Pesticide Manual (第11版 (1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1158頁) から ;

(XXXVI) S - tert - ブチルチオメチル - O , O - ジメチル - ホスホロジチオア 50

ート(テルブホス)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1165頁)から；

(XXXVII)エチル-(3-tert-ブチル-1-ジメチルカルバモイル)-1H-1,2,4-トリアゾル-5-イル-チオ)アセタート(トリアザメート)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1224頁)から；

(XXXVIII)アバメクチン、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、3頁)から；

(XXXIX)2-sec-ブチルフェニル-メチルカルバマート(フェノブカルブ)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、516頁)から；

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

(XLI)(±)-5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-4-トリフルオロメチル-スルフィニルピラゾル-3-カルボニトリル(フィプロニル)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、545頁)から；

(XLII)(RS)- -シアノ-4-フルオロ-3-フェノキシベンジル(1RS, 3RS; 1RS, 3RS)-3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート(-シフルトリン)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、295頁)から；

(XLIII)(4-エトキシフェニル)-[3-(4-フルオロ-3-フェノキシフェニル)プロピル](ジメチル)シラン(シラフルオフエン)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1105頁)から；

(XLIV)(E)- -(1,3-ジメチル-5-フェノキシピラゾル-4-イル-メチレンアミノ-オキシ)-p-トルイル酸tert-ブチル(フェンピロキシメート)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、530頁)から；

(XLV)2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロピリダジン-3(2H)-オン(ピリダベン)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1161頁)から；

(XLVI)4-[[4-(1,1-ジメチルフェニル)フェニル]エトキシ]キナゾリン(フェナザキン)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、507頁)から；

(XLVII)4-フェノキシフェニル-(RS)-2-(ピリジルオキシ)プロピル-エーテル(ピリプロキシフェン)、The Pesticide Manual(第11版(1997年)、The British Crop Protection Council(London)、1073頁)から；

10

20

30

40

50

(XLVIII) 5 - クロロ - N - { 2 - [4 - (2 - エトキシエチル) - 2 , 3 - ジメチルフェノキシ] エチル } - 6 - エチルピリミジン - 4 - アミン (ピリミジフェン) 、 The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 1070 頁) から ;

(Xlix) (E) - N - (6 - クロロ - 3 - ピリジルメチル) - N - エチル - N' - メチル - 2 - ニトロビニリデンジアミン (ニテンピラム) 、 The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 880 頁) から ;

(L) (E) - N¹ - [(6 - クロロ - 3 - ピリジル) メチル] - N² - シアノ - N¹ - メチルアセトアミジン (NI - 25 、 アセタミプリド) 、 The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 9 頁) から ; 10

(LI) アベルメクチン B₁ 、 The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 3 頁) から ;

(LII) 植物由来の昆虫活性な抽出物、特に、(2R , 6aS , 12aS) - 1 , 2 , 6 , 6a , 12 , 12a - ヘキサヒドロ - 2 - イソプロペニル - 8 , 9 - ジメトキシ - クロメノ [3 , 4 - b] フロ [2 , 3 - h] クロメン - 6 - オン (ロテノン) 、 The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 1097 頁) から ; および Azadirachta indica 由来の抽出物、特に、アザジラクチン、 The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 59 頁) から ; ならびに 20

(LIII) 昆虫活性な線虫を含有する調製物、好ましくは、Heterorhabditis bacteriophora および Heterorhabditis megidis を含有する調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 671 頁) から] 、Steinernema feltiae を含有する調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 1115 頁) から] 、Steinernema scapteriscisci を含有する調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 1116 頁) から] ; 30

(LIV) 枯草菌 (Bacillus subtilis) から得られる調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 72 頁) から] 、または GC91 もしくは NCTC 11821 から単離される化合物を除く、Bacillus thuringiensis の菌株から得られる調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 73 頁) から] ; 40

(LV) 昆虫活性な菌類を含有する調製物、好ましくは、Verticillium lecanii を含有する調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 1266 頁) から] 、Beauveria brogniartii を含有する調製物 [The Pesticide Manual (第 11 版 (1997 年) 、 The British Crop Protection Council (London) 、 85 頁) から] 、および Beauveria bassiana を含 50

有する調製物 [The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、83頁) から] ;

(LVI) 昆虫活性なウイルスを含有する調製物、好ましくは、Neodiprion Sertifer NPVを含有する調製物 [The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1342頁) から]、Mamestra brassicae NPVを含有する調製物 [The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、759頁) から]、および Cydia pomonella granulosus ウイルスを含有する調製物 [The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、291頁) から] ;

(CLXXXI) 7 - クロロ - 2, 3, 4a, 5 - テトラヒドロ - 2 - [メトキシカルボニル (4 - トリフルオロメトキシフェニル) カルバモイル] インドル [1.2e] オキサゾリン - 4a - カルボキシラート (DPX - MP062、インドキシカルブ)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、453頁) から ;

(CLXXXII) N' - tert - ブチル - N' - (3, 5 - ジメチルベンゾイル) - 3 - メトキシ - 2 - メチルベンゾヒドラジド (RH - 2485、メトキシフェノジド)、The Pesticide Manual (第11版(1997年)、The British Crop Protection Council (London)、1094頁) から ; ならびに

(CLXXXIII) (N' - [4 - メトキシビフェニル - 3 - イル] - ヒドラジンカルボン酸イソプロピルエステル (D2341)、Brighton Crop Protection Conference (1996年)、487頁 ~ 493頁) から ;

(R2) アブストラクト集、212回 ACS 全国会議 (Orlando, FL、1996年8月25日 ~ 29日、AGRO - 020、発行者 : アメリカ化学会 (Washington, D.C.))、CONEN : 63BFAF。

【0036】

上記に詳述される結果として、本発明のさらなる本質的な態様は、温血動物における寄生虫を駆除するための混合調製物で、式 I の化合物に加えて、同じ活性領域または異なる活性領域を有する少なくとも1つのさらなる有効成分と、少なくとも1つの生理学的に受容可能なキャリアとを含有することを特徴とする混合調製物に関する。本発明は二成分の組合せに限定されない。

【0037】

一般に、本発明による駆虫薬組成物は、0.1重量%から99重量% (特に0.1重量%から95重量%) の式 I もしくは式 Ia の有効成分またはその混合物と、0重量%から25重量% (特に0.1重量%から25重量%) の界面活性剤を含む99.9重量%から1重量% (特に99.8重量%から5重量%) の固体または液体の混合物とを含有する。

【0038】

処置される動物への本発明による組成物の適用は、局所的、経口的、非経口的または皮下に行うことができる。この場合、組成物は、溶液、エマルジョン、懸濁物 (水剤)、粉末剤、錠剤、ポーラス剤、カプセルおよびポア・オン配合物の形態で存在する。

【0039】

ポア・オン法またはスポット・オン法は、皮膚または外皮の特定場所に、好都合には動物の首または背中に式 I の化合物を適用することにある。これは、例えば、ポア・オン配合物またはスポット・オン配合物の綿棒またはスプレーを外皮の比較的小さい領域に適用し、そこから、活性な物質を、配合物中の成分の展延性のために毛の広い領域全体にほとん

10

20

30

40

50

ど自動的に分散させることによって行われ、そして動物の動きによって助けられる。

【0040】

ボア・オン配合物またはスポット・オン配合物は、宿主動物の皮膚表面全体または外皮における迅速な分散を促進し、一般には展延オイルと見なされるキャリアを好適には含有する。好適なキャリアは、例えば、油性溶液；アルコール性溶液およびイソプロパノール性溶液、例えば、2 - オクチルドデカノールまたはオレイルアルコールの溶液など；モノカルボン酸のエステル（例えば、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ラウリン酸オキサレート、オレイン酸オレイルエステル、オレイン酸デシルエステル、ラウリン酸ヘキシル、オレイン酸オレイル、オレイン酸デシル、鎖長が $C_{12} \sim C_{18}$ の飽和脂肪アルコールのカプリン酸エステルなど）における溶液；ジカルボン酸のエステル（例えば、フタル酸ジブチル、イソフタル酸ジイソプロピル、アジピン酸ジイソプロピルエステル、アジピン酸ジ n -ブチルなど）の溶液、または同様に、脂肪族酸と、例えばグリコールとのエステルの溶液である。製薬業界または化粧品業界から知られている分散剤などの分散剤がさらに存在することが好都合である場合がある。例には、2 - ピロリドン、2 - (N - アルキル) ピロリドン、アセトン、ポリエチレングリコールならびにそのエーテルおよびエステル、プロピレングリコールまたは合成トリグリセリドがある。

10

【0041】

油性溶液は、例えば、オリーブ油、ピーナッツ油、ゴマ油、パイン油、アマニ油またはヒマシ油などの植物油を含む。植物油はまた、エポキシ化された形態で存在してもよい。パラフィンおよびシリコン油もまた使用することができる。

20

【0042】

ボア・オン配合物またはスポット・オン配合物は、一般に、1重量%から20重量%の式Iの化合物、0.1重量%から50重量%の分散剤、および45重量%から98.9重量%の溶媒を含有する。

【0043】

ボア・オン法またはスポット・オン法は、すべての動物を経口的に、または注射によって処置することが困難であるか、または時間がかかる、ウシ、ウマ、ヒツジまたはブタなどの家畜動物に対する使用には特に好都合である。その簡便性のために、この方法は、当然のことではあるが、個々の飼いなされた動物またはペットを含むすべての他の動物についてもまた使用することができ、そしてこの方法は、多くの場合には獣医の専門家を必要とすることなく実施できるので、動物の飼育者によって非常に好まれる。

30

【0044】

市販の製造物を高濃度物として配合することが好ましいが、最終使用者は、通常、希釈された配合物を使用する。

【0045】

そのような組成物はまた、特別な効果を達成するために、他の有効成分だけでなく、安定化剤、消泡剤、粘度調節剤、結合剤または粘着付与剤などのさらなる添加剤を含有することができる。

【0046】

このタイプの駆虫薬組成物は、最終使用者によって使用されるが、同様に本発明の構成要素の1つを形成する。

40

【0047】

害虫駆除のための本発明によるプロセスのそれぞれにおいて、または本発明による害虫駆除組成物のそれぞれにおいて、式Iの有効成分は、その様々な立体的配置体のすべてで、またはその混合物で使用することができる。

【0048】

本発明にはまた、温血動物（特に、生産用家畜、飼いなされた動物およびペット）を寄生性の蠕虫から予防的に保護する方法が包含される。この方法は、式Iの有効成分またはそれから調製される有効成分配合物を、飼料もしくは飲料水への添加物として、または固体もしくは液体の形態でもまた、経口投与もしくは注射もしくは非経口投与によって動物

50

に投与することを特徴とする。本発明にはまた、前記のプロセスのいずれかにおいて使用される本発明による式Ⅰの化合物が包含される。

【0049】

下記の実施例は、本発明を限定することなく、本発明を単に例示するために役立つ。この場合、有効成分の用語は表1から表3に列挙された物質を表す。

【0050】

具体的には、好ましい配合物は下記のように作製される：

(% = 重量パーセント)

配合例

【0051】

10

【表3】

1. 顆粒

	a)	b)
表1由来の有効成分	5%	10%
カオリン	94%	—
高分散ケイ酸	1%	—
アタパルジヤイト	—	90%

【0052】

20

有効成分を塩化メチレンに溶解して、キャリアにスプレーし、続いて溶媒を真空下での蒸発によって濃縮する。この種の顆粒は動物飼料と混合することができる。

【0053】

【表4】

2. 顆粒

表1由来の有効成分	3%
ポリエチレングリコール(mw200)	3%
カオリン	94%
(nm=分子量)	

30

【0054】

細かく粉砕された有効成分を、ポリエチレングリコールで湿らされたカオリンに、ミキサーにおいて均一に加える。このようにして、無塵のコーティング顆粒が得られる。

【0055】

【表5】

3. 錠剤またはボラス剤

I	表1由来の有効成分	33.00%
	メチルセルロース	0.80%
	ケイ酸(高分散型)	0.80%
	コーンスターチ	8.40%
II	ラクトース(結晶)	22.50%
	コーンスターチ	17.00%
	微結晶セルロース	16.50%
	ステアリン酸マグネシウム	1.00%

40

I メチルセルロースを水に加えて攪拌する。これを膨潤させた後、攪拌しながらケイ酸を加え、混合物を均質に懸濁させる。有効成分およびコーンスターチを混合する。水性懸濁物をこの混合物に混ぜ、柔らかい塊に混練する。得られた塊を12Mのふるいに通

50

して造粒し、乾燥する。

I I 4つの賦形剤のすべてを十分に混合する。

I I I IおよびI Iに従って得られた予備混合物を混合して、錠剤またはボラス剤に圧縮成形する。

【0056】

【表6】

4. 注射剤

A. 油性ビヒクル(徐放性)

1.	表1由来の有効成分	0.1~1.0g
	ヒーナツ油	100ml まで添加
2.	表1由来の有効成分	0.1~1.0g
	ゴマ油	100ml まで添加

10

【0057】

調製：攪拌しながら、そして必要な場合には穏やかに加熱しながら、有効成分を油の一部に溶解する。次いで、冷却後、所望の容量にして、0.22mmの細孔サイズを有する好適なメンブランフィルターでろ過滅菌する。

【0058】

【表7】

B. 水混和性溶媒(平均的な放出速度)

表1由来の有効成分	0.1~1.0g
4-ヒドロキシメチル-1,3-ジオキソラン(グリセロールホルマル)	40g
1,2-プロパノジオール	100ml まで添加
表1由来の有効成分	0.1~1.0g
グリセロールジメチルケタール	40g
1,2-プロパノジオール	100ml まで添加

20

【0059】

調製：攪拌しながら有効成分を溶媒の一部に溶解し、所望の容量にして、0.22mmの細孔サイズを有する好適なメンブランフィルターでろ過滅菌する。

【0060】

【表8】

C. 水性可溶化物(迅速な放出)

1.	表1由来の有効成分	0.1~1.0g
	ポリエチル化ヒマシ油(40個のエチンオキシドユニット)	10g
	1,2-プロパノジオール	20g
	ベンジルアルコール	1g
	注射用水	100ml まで添加
2.	表1由来の有効成分	0.1~1.0g
	ポリエチル化ソルビタンモノオレート(20個のエチンオキシドユニット)	8g
	4-ヒドロキシメチル-1,3-ジオキソラン(グリセロールホルマル)	20g
	ベンジルアルコール	1g
	注射用水	100ml まで添加

40

【0061】

調製：有効成分を溶媒および界面活性剤に溶解し、水で所望の容量にする。ろ過滅菌を、0.22mmの細孔サイズを有する好適なメンブランフィルターに通して行う。

50

【 0 0 6 2 】

【 表 9 】

1 5. ポア・マン

A	
表 1 由来の有効成分	5g
ミリスチン酸イソプロピル	10g
イソプロパノール	100ml まで添加
B	
表 1 由来の有効成分	2g
ラウリン酸ヘキシル	5g
中鎖トリグリセリド	15g
エタノール	100ml まで添加
C	
表 1 由来の有効成分	2g
オレイン酸オレイル	5g
N-メチルピロリドン	40g
イソプロパノール	100ml まで添加

10

【 0 0 6 3 】

水性系もまた、好ましくは、経口適用および / または第 1 胃内適用のために使用することができる。

【 0 0 6 4 】

組成物はまた、特別な効果を達成するために、さらなる添加剤、例えば、安定化剤、例えば、適する場合にはエポキシ化植物油（エポキシ化されたピーナツ油または綿実油またはダイズ油）；消泡剤（例えば、シリコンオイル）、保存剤、粘度調節剤、結合剤、粘着付与剤、ならびに排卵誘発剤または他の有効成分などを含有することができる。

【 0 0 6 5 】

さらなる生物学的に活性な物質または添加剤（これらは、式 I の化合物に対して中性であり、かつ処置される宿主動物に対して有害な作用を有しない）、ならびに無機塩またはビタミンもまた、記載された組成物に加えることができる。

20

30

【 0 0 6 6 】

生物学的実施例

1. 経口適用を使用するスナネズミ (*Meriones unguiculatus*) における毛様線虫 (*Trichostrongylus colubriformis*) および捻転胃虫 (*Haemonchus contortus*) に対するインビボ試験
6 週齢から 8 週齢のスナネズミに、約 2000 匹の第 3 齢幼虫を人為的に与えることによって、*T. colubriformis* および *H. contortus* のそれぞれを感染させる。感染後 6 日目に、スナネズミを N_2O で軽く麻酔し、そして 100 mg / kg、32 mg / kg および 10 mg / kg から 0.1 mg / kg の量で 2 部の DMSO と 1 部のポリエチレングリコール (PEG 300) との混合物に溶解された試験化合物を用いて経口適用により処置する。9 日目（処置の 3 日後）、このとき、依然として存在する *H. contortus* はほとんどが第 4 齢後期の幼虫であり、*T. colubriformis* はほとんどが未成熟の成虫であるが、蠕虫を計数するために、スナネズミを殺す。効力は、8 匹の未処置の感染スナネズミから得られる蠕虫数の相乗平均と比較して、各スナネズミにおける蠕虫数の減少 % として計算される。

40

【 0 0 6 7 】

この試験において、線虫寄生数の非常に大きな減少が式 I の化合物で達成される。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
8 August 2002 (08.08.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/060257 A1

- (51) International Patent Classification: A01N 37/34, A61K 51/277
- (21) International Application Number: PCT/EP02/00568
- (22) International Filing Date: 21 January 2002 (21.01.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 0097/01 22 January 2001 (22.01.2001) CH
- (71) Applicant (for all designated States except AT, US): NOVARTIS AG [CH/CII]; Lichtstrasse 35, CH-4056 Basel (CH).
- (74) Agent: BECKER, Konrad; Novartis AG, Corporate Intellectual Property, Patent & Trademark Department, CH-4002 Basel (CH).
- (81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GR, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LT, LU, LV, MA, MD, ME, MN, MX, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TN, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Designated States (regional): Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM); European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
- (71) Applicant (for AT only): NOVARTIS-ERFINDUNGEN VERWALTUNGSGESELLSCHAFT M.B.H. [AT/AT]; Brunner Strasse 59, A-1230 Vienna (AT).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): DUCRAY, Pierre [FR/FR]; 15A, rue de Muningue, F-68300 Saint-Louis (FR); BOUVIER, Jacques [CH/CII]; Rue des Pares 2, CH-2000 Neuchâtel (CH).
- Published: — with international search report before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



WO 02/060257 A1

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING AMINOACETONITRILE, COMPOUNDS AND THE USE THEREOF FOR THE PREPARATION OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF ENDOPARASITIC PESTS IN ANIMALS

(57) Abstract: The invention relates to the use of aminoacetonitrile compounds of formula wherein Ar₁, Ar₂, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, Q, W, a, b and d have the significances given in claim 1, in the control of endoparasites, especially helminths, in warm-blooded productive livestock and domestic animals.

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 1 -

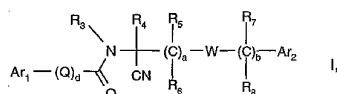
PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING AMINOACETONITRILE COMPOUNDS AND THE USE THEREOF FOR THE PREPARATION OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF ENDOPARASITIC PESTS IN ANIMALS

The present invention relates to the use of known aminoacetonitrile compounds in the control of endoparasites, especially helminths, in warm-blooded productive livestock and domestic animals.

Attempts have been made to control helminths, in which the endoparasitic nematodes may be the cause of serious diseases of mammals and poultry, by using a few minor classes of active ingredients, for example milbemycins. However, the active ingredients disclosed up until now in literature cannot always fulfil the requirements regarding potency and activity spectrum. There is therefore a need for active ingredients with improved pesticidal properties. It has now been found that the aminoacetonitrile compounds described here possess outstanding properties against endoparasites.

Aminoacetonitrile compounds with pesticidal, especially insecticidal, activity for the protection of plants are described for example in EP 0 953 565 A2. It has surprisingly been shown that the following selection of compounds of formula I also have exceptionally good activity against endoparasites of warm-blooded animals and are tolerated extremely well by the host animal.

The compounds correspond to the general formula



wherein

Ar₁ and Ar₂, independently of one another, signify unsubstituted phenyl or phenyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₃-C₆-cycloalkyl, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, di-C₁-C₆-alkylamino, C₁-C₆-alkylsulfonylamino, halo-C₁-

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 2 -

C_6 -alkylsulfonylamino, C_1 - C_6 -alkylcarbonyl, halo- C_1 - C_6 -alkylcarbonyl, C_1 - C_6 -alkoxycarbonyl, unsubstituted phenyl or phenyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_1 - C_6 -alkylsulfonyl and halo- C_1 - C_6 -alkylsulfonyl; unsubstituted phenoxy or phenoxy which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_1 - C_6 -alkylsulfonyl and halo- C_1 - C_6 -alkylsulfonyl; unsubstituted phenylacetylenyl or phenylacetylenyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_1 - C_6 -alkylsulfonyl and halo- C_1 - C_6 -alkylsulfonyl; and unsubstituted pyridyloxy or pyridyloxy which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_1 - C_6 -alkylthio, halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_1 - C_6 -alkylsulfonyl and halo- C_1 - C_6 -alkylsulfonyl; unsubstituted pyridyl or pyridyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyloxy, halo- C_2 - C_6 -alkenyloxy, C_1 - C_6 -alkylthio, halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_2 - C_6 -alkenylthio, halo- C_2 - C_6 -alkenylthio, C_2 - C_6 -alkenylsulfinyl, halo- C_2 - C_6 -alkenylsulfinyl, C_1 - C_6 -alkylsulfonyl and halo- C_1 - C_6 -alkylsulfonyl, C_2 - C_6 -alkenylsulfonyl, halo- C_2 - C_6 -alkenylsulfonyl, C_1 - C_6 -alkylamino and di- C_1 - C_6 -alkylamino; or unsubstituted naphthyl or naphthyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1 - C_6 -alkyl, halo- C_1 - C_6 -alkyl, C_1 - C_6 -alkoxy, halo- C_1 - C_6 -alkoxy, C_2 - C_6 -alkenyloxy, halo- C_2 - C_6 -alkenyloxy, C_1 - C_6 -alkylthio, halo- C_1 - C_6 -alkylthio, C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, halo- C_1 - C_6 -alkylsulfinyl, C_2 - C_6 -alkenylthio, halo- C_2 - C_6 -alkenylthio, C_2 - C_6 -

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 3 -

alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino and di-C₁-C₆-alkylamino;

Q signifies C(R₁)(R₂), CH=CH or C≡C;

R₁ and R₂ independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, or unsubstituted C₃-C₆-cycloalkyl or C₃-C₆-cycloalkyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen and C₁-C₆-alkyl;

or together with the carbon to which they are bonded, signify C₂-C₆-alkylene that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, C₁-C₆-alkyl and C₁-C₆-alkoxy;

d signifies 0 or 1;

R₃ signifies hydrogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, cyano-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₂-C₆-alkenyl or C₂-C₆-alkinyl;

R₄, R₅, R₆, R₇ and R₈ either, independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₃-C₆-cycloalkyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen and C₁-C₆-alkyl; phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino or di-C₁-C₆-alkylamino;

or R₄ and R₅ together signify C₂-C₆-alkylene;

W signifies O, S, S(O₂) or N(R₉);

R₉ signifies hydrogen or C₁-C₆-alkyl; and

a and b, independently of one another, are 0, 1, 2, 3 or 4,

and optionally the enantiomers thereof, whereby W is other than O if b is 0.

Alkyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds such as halogen-alkyl, alkoxy, and alkylthio - is, in each case with due consideration of the specific

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 4 -

number of carbon atoms in the group or compound in question, either straight-chained, i.e. methyl, ethyl, propyl, butyl, pentyl, hexyl, heptyl or octyl, or branched, e.g. isopropyl, isobutyl, sec.-butyl, tert.-butyl, isopentyl, neopentyl or isohexyl.

Cycloalkyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds such as halocycloalkyl, cycloalkoxy and cycloalkylthio, - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question, cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, cyclohexyl, cycloheptyl or cyclooctyl.

Alkenyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question and of the conjugated or isolated double bonds - either straight-chained, e.g. allyl, 2-butenyl, 3-pentenyl, 1-hexenyl, 1-heptenyl, 1,3-hexadienyl or 1,3-octadienyl, or branched, e.g. isopropenyl, isobutenyl, isoprenyl, tert.-pentenyl, isohexenyl, isoheptenyl or iso-octenyl.

Alkynyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds - is, in each case with due consideration of the specific number of carbon atoms in the group or compound in question and of the conjugated or isolated double bonds - either straight-chained, e.g. propargyl, 2-butylnyl, 3-pentynyl, 1-hexynyl, 1-heptynyl, 3-hexen-1-ynyl or 1,5-heptadien-3-ynyl, or branched, e.g. 3-methylbut-1-ynyl, 4-ethylpent-1-ynyl, 4-methylhex-2-ynyl or 2-methylhept-3-ynyl.

Aryloxy is phenyloxy or 1- or 2-naphthyloxy.

As a rule, halogen signifies fluorine, chlorine, bromine or iodine. The same applies to halogen in combination with other significances, such as halogenalkyl or halogenphenyl.

Halogen-substituted carbon-containing groups and compounds may be partially halogenated or perhalogenated, whereby in the case of multiple halogenation, the halogen substituents may be identical or different. Examples of halogen-alkyl - as a group *per se* and as structural element of other groups and compounds such as halogen-alkoxy or halogen-alkylthio, - are methyl which is mono- to trisubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as CHF_2 or CF_3 ; ethyl which is mono- to pentasubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 , CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF or CClFCHClF ; propyl or isopropyl, mono- to heptasubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ or $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; and butyl or one of its isomers, mono- to

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 5 -

nonasubstituted by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $\text{CF}(\text{CF}_3)\text{CHF}\text{CF}_3$ or $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$; pentyl or one of its isomers substituted one to eleven times by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ or $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; and hexyl or one of its isomers substituted one to thirteen times by fluorine, chlorine and/or bromine, such as $(\text{CH}_2)_4\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2(\text{CHF})_4\text{CF}_3$, $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CF}_3$ or $\text{C}(\text{CF}_3)_2(\text{CHF})_2\text{CF}_3$.

Alkoxy groups preferably have a chain length of 1 to 6 carbon atoms. Alkoxy is for example methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, n-butoxy, isobutoxy, sec.-butoxy and tert.-butoxy, as well as the isomers pentyloxy and hexyloxy; preferably methoxy and ethoxy. Halogenalkoxy groups preferably have a chain length of 1 to 6 carbon atoms. Halogenalkoxy is e.g. fluoromethoxy, difluoromethoxy, trifluoromethoxy, 2,2,2-trifluoroethoxy, 1,1,2,2-tetrafluoroethoxy, 2-fluoroethoxy, 2-chloroethoxy, 2,2-difluoroethoxy and 2,2,2-trichloroethoxy; preferably difluoromethoxy, 2-chloroethoxy and trifluoromethoxy.

Preferred embodiments within the scope of the invention are:

(1) A compound of formula I, wherein Ar_1 and Ar_2 , independently of one another, signify phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, halo- $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkinyl}$, $\text{C}_3\text{-C}_6\text{-cycloalkyl}$, $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyloxy}$, halo- $\text{C}_2\text{-C}_6\text{-alkenyloxy}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylcarbonyl}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkylcarbonyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxycarbonyl}$; phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$ and halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$; phenoxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$ and halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$; phenylacetylenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$ and halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$; and pyridyloxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkyl}$, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$ and halo- $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkoxy}$; or

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 6 -

pyridyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyloxy and halo-C₂-C₆-alkenyloxy;

in particular, independently of one another, phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy; and phenoxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy; or

pyridyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy;

especially, independently of one another, phenyl that is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy; and phenoxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy;

(2) A compound of formula I, wherein Q is C(R₁)(R₂) or CH=CH;

especially C(R₁)(R₂);

(3) A compound of formula I, wherein R₁ and R₂, independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy or C₃-C₆-cycloalkyl; or together with the carbon to which they are bonded, are C₂-C₆-alkylene;

in particular, independently of one another, hydrogen or C₁-C₆-alkyl; or together with the carbon to which they are bonded, C₂-C₄-alkylene;

especially hydrogen or together with the carbon to which they are bonded, C₂-C₄-alkylene;

(4) A compound of formula I, wherein d is 1;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 7 -

- (5) A compound of formula I, wherein R_3 is hydrogen, C_1-C_6 -alkyl or halo- C_1-C_6 -alkyl;
 especially hydrogen or C_1-C_4 -alkyl;
 most particularly hydrogen;
- (6) A compound of formula I, wherein R_4 , R_5 , R_6 , R_7 und R_8 , independently of one another, are hydrogen, halogen, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_3-C_6 -Cycloalkyl; phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, halo- C_1-C_6 -alkoxy;
 especially, independently of one another, hydrogen, halogen, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl or C_3-C_6 -cycloalkyl;
 more especially, independently of one another, hydrogen, halogen, C_1-C_6 -alkyl or halo- C_1-C_6 -alkyl;
- (7) A compound of formula I, wherein W is O, S or N(R_9);
 especially O or N(R_9);
 particularly O;
- (8) A compound of formula I, wherein R_9 signifies hydrogen or C_1-C_4 -alkyl;
 especially hydrogen or C_1-C_2 -alkyl;
 particularly methyl;
- (9) A compound of formula I, wherein a and b, independently of one another, signify 0, 1, 2 or 4;
 especially independently of one another 0, 1 or 4;
 particularly independently of one another 0 or 1;
- (10) A compound of formula I, wherein Ar_1 and Ar_2 , independently of one another, signify phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C_1-C_6 -alkyl, halo- C_1-C_6 -alkyl, C_1-C_6 -alkoxy, halo- C_1-C_6 -alkoxy, C_2-C_6 -alkenyl, halo- C_2-C_6 -alkenyl, C_2-C_6 -alkinyl, C_3-C_6 -cycloalkyl, C_2-C_6 -alkenyloxy, halo- C_2-C_6 -alkenyloxy, C_1-C_6 -alkylcarbonyl, halo- C_1-C_6 -alkylcarbonyl, C_1-C_6 -alkoxycarbonyl; phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 8 -

substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy; phenoxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy; phenylacetylenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy; and pyridyloxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy; or

pyridyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyloxy and halo-C₂-C₆-alkenyloxy;

Q signifies C(R₁)(R₂) or CH=CH;

R₁ and R₂, independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy or C₃-C₆-cycloalkyl; or together with the carbon to which they are bonded, are C₂-C₆-alkylene;

d is 1;

R₃ signifies hydrogen, C₁-C₆-alkyl or halo-C₁-C₆-alkyl;

R₄, R₅, R₆, R₇ and R₈, independently of one another, are hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₃-C₆-cycloalkyl; phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy;

W signifies O, S or N(R₉);

R₉ signifies hydrogen or C₁-C₄-alkyl; and

a and b, independently of one another, are 0, 1, 2 or 4,

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 9 -

(11) A compound of formula I, wherein Ar₁ and Ar₂, independently of one another, signify phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy; and phenoxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy; or

pyridyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy;

Q signifies C(R₁)(R₂);

R₁ and R₂, independently of one another, signify hydrogen or C₁-C₆-alkyl; or together with the carbon to which they are bonded, C₂-C₄-alkylene;

d is 1;

R₃ signifies hydrogen or C₁-C₄-alkyl;

R₄, R₅, R₆, R₇ and R₈, independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl or C₃-C₆-cycloalkyl;

W signifies O or N(R₉);

R₉ signifies hydrogen or C₁-C₂-alkyl; and

a and b, independently of one another, are 0, 1 or 4, and

(12) A compound of formula I, wherein Ar₁ and Ar₂, independently of one another, signify phenyl that is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy; and phenoxy that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy and halo-C₁-C₆-alkoxy;

Q signifies C(R₁)(R₂);

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 10 -

R₁ and R₂ signify hydrogen or together with the carbon to which they are bonded, are C₂-C₄-alkylene;

d is 1;

R₃ signifies hydrogen;

R₄, R₅, R₆, R₇ and R₈, independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₈-alkyl or halo-C₁-C₈-alkyl;

W signifies O;

R₉ signifies methyl; and

a and b, independently of one other, are 0 or 1.

The compounds I may be present in the form of one of the possible isomers or as a mixture thereof, e.g. depending on the number, absolute and relative configurations of the asymmetric carbon atoms as pure isomers, such as antipodes and/or diastereoisomers, or as isomeric mixtures, such as enantiomeric mixtures, e.g. racemates, diastereoisomeric mixtures or racemic mixtures; the invention relates to both the pure isomers and all the possible isomeric mixtures, and is to be understood as such hereinbefore and hereinafter, even if stereochemical details are not specifically mentioned in each case.

Synthesis of the compounds is described for example in EP 0 953 565 A2.

The compounds of formula I named in the following Table 1 are representative examples.

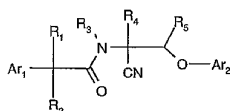
Further examples are named in the tables of EP-0 953 565 A2.

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 11 -

Table 1



No.	Ar ₁	Ar ₂	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	phys. data
1.1.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 152°
1.2.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -4-Cl	(CH ₂) ₂	H	H	CH ₃	H	m.p. 121°
1.3.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	H	H	m.p. 127-33°
1.4.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 138-9°
1.5.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	CH ₃	m.p. 98-9°
1.6.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	C ₂ H ₅	H	m.p. 131°
1.7.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	n-C ₃ H ₇	H	m.p. 107-10°
1.8.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	i-C ₃ H ₇	H	m.p. 123-6°
1.9.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	o-C ₃ H ₅	H	m.p. 125-6°
1.10.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	(CH ₂) ₄	H	m.p. 78-84°
1.11.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	C ₂ H ₅	CH ₃	H	m.p. 110-2°
1.12.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	m.p. 118-20°
1.13.	C ₆ H ₄ -2-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	CH ₂ CCH	CH ₃	H	m.p. 72-4°
1.14.	C ₆ H ₄ -2-F	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 132-3°
1.15.	C ₆ H ₄ -2-F	C ₆ H ₄ -4-Cl	(CH ₂) ₂	H	H	CH ₃	H	m.p. 116-7°
1.16.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	C ₂ H ₅	H	m.p. 134-6°
1.17.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	i-C ₃ H ₇	H	m.p. 121-2°
1.18.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	H	H	H	o-C ₃ H ₅	H	m.p. 121-4°
1.19.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₄ -4-Cl	(CH ₂) ₂	G	H	CH ₃	H	m.p. 113-4°
1.20.	C ₆ H ₄ -3-Cl	C ₆ H ₅	H	H	H	CH ₃	H	m.p. 132-5°

The compounds I according to the invention are notable for their broad activity spectrum and are valuable active ingredients in the field of pest control, including in particular the control of endoparasites, particularly helminths, on animals, whilst being well-tolerated by warm-blooded animals, fish and plants. These include the endoparasitic nematodes which may be the cause of serious diseases of mammals and poultry, e.g. sheep, pigs, goats, cattle, horses, donkeys, dogs, cats, guinea pigs and exotic birds. Typical nematodes of this

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 12 -

indication are: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Charbertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* and *Parascaris*. The particular advantage of the compounds of formula I is their efficacy against those parasites that are resistant towards active ingredients based on benzimidazole.

Certain pests of the species *Nematodirus*, *Cooperia* and *Oesophagostomum* infest the intestinal tract of the host animal, while others of the species *Haemonchus* and *Ostertagia* are parasitic in the stomach and those of the species *Dictyocaulus* are parasitic in the lung tissue. Parasites of the families *Filariidae* and *Setariidae* may be found in the internal cell tissue and in the organs, e.g. the heart, the blood vessels, the lymph vessels and the subcutaneous tissue. A particularly notable parasite is the heartworm of the dog, *Dirofilaria immitis*. The compounds of formula I are highly effective against these parasites.

Furthermore, the compounds of formula I are suitable for the control of human pathogenic parasites. Of these, typical representatives that appear in the digestive tract are those of the species *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* and *Enterobius*. The compounds of the present invention are also effective against parasites of the species *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* and *Loa* from the family of *Filariidae*, which appear in the blood, in the tissue and in various organs, and also against *Dracunculus* and parasites of the species *Strongyloides* and *Trichinella*, which infect the gastrointestinal tract in particular.

The good pesticidal activity of the compounds of formula I corresponds to a mortality rate of at least 50-60% of the pests mentioned. In particular, the compounds of formula I are notable for the exceptionally long duration of efficacy.

The compounds of formula I are preferably employed in unmodified form or preferably together with the adjuvants conventionally used in the art of formulation and may therefore be processed in a known manner to give, for example, emulsifiable concentrates, directly dilutable solutions, dilute emulsions, soluble powders, granules or microencapsulations in polymeric substances. As with the compositions, the methods of application are selected in accordance with the intended objectives and the prevailing circumstances.

The formulation, i.e. the agents, preparations or compositions containing the active ingredient of formula I, or combinations of these active ingredients with other active

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 13 -

ingredients, and optionally a solid or liquid adjuvant, are produced in a manner known *per se*, for example by intimately mixing and/or grinding the active ingredients with spreading compositions, for example with solvents, solid carriers, and optionally surface-active compounds (surfactants).

The solvents in question may be: alcohols, such as ethanol, propanol or butanol, and glycols and their ethers and esters, such as propylene glycol, dipropylene glycol ether, ethylene glycol, ethylene glycol monomethyl or -ethyl ether, ketones, such as cyclohexanone, isophorone or diacetanof alcohol, strong polar solvents, such as N-methyl-2-pyrrolidone, dimethyl sulfoxide or dimethylformamide, or water, vegetable oils, such as rape, castor, coconut, or soybean oil, and also, if appropriate, silicone oils.

Preferred application forms for usage on warm-blooded animals in the control of helminths include solutions, emulsions, suspensions (drenches), food additives, powders, tablets including effervescent tablets, boli, capsules, micro-capsules and pour-on formulations, whereby the physiological compatibility of the formulation excipients must be taken into consideration.

The binders for tablets and boli may be chemically modified polymeric natural substances that are soluble in water or in alcohol, such as starch, cellulose or protein derivatives (e.g. methyl cellulose, carboxymethyl cellulose, ethylhydroxyethyl cellulose, proteins such as zein, gelatin and the like), as well as synthetic polymers, such as polyvinyl alcohol, polyvinyl pyrrolidone etc. The tablets also contain fillers (e.g. starch, microcrystalline cellulose, sugar, lactose etc.), glidants and disintegrants.

If the anthelmintics are present in the form of feed concentrates, then the carriers used are e.g. performance feeds, feed grain or protein concentrates. Such feed concentrates or compositions may contain, apart from the active ingredients, also additives, vitamins, antibiotics, chemotherapeutics or other pesticides, primarily bacteriostats, fungistats, coccidiostats, or even hormone preparations, substances having anabolic action or substances which promote growth, which affect the quality of meat of animals for slaughter or which are beneficial to the organism in another way. If the compositions or the active ingredients of formula I contained therein are added directly to feed or to the drinking troughs, then the formulated feed or drink contains the active ingredients preferably in a concentration of ca. 0.0005 to 0.02 % by weight (5-200 ppm).

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 14 -

The compounds of formula I according to the invention may be used alone or in combination with other biocides. They may be combined with pesticides having the same sphere of activity e.g. to increase activity, or with substances having another sphere of activity e.g. to broaden the range of activity. It can also be sensible to add so-called repellents. If the range of activity is to be extended to endoparasites, e.g. wormers, the compounds of formula I are suitably combined with substances having endoparasitic properties. Of course, they can also be used in combination with antibacterial compositions. Since the compounds of formula I are adulticides, i.e. since they are effective in particular against the adult stage of the target parasites, the addition of pesticides which instead attack the juvenile stages of the parasites may be very advantageous. In this way, the greatest part of those parasites that produce great economic damage will be covered. Moreover, this action will contribute substantially to avoiding the formation of resistance. Many combinations may also lead to synergistic effects, i.e. the total amount of active ingredient can be reduced, which is desirable from an ecological point of view. Preferred groups of combination partners and especially preferred combination partners are named in the following, whereby combinations may contain one or more of these partners in addition to a compound of formula I.

Suitable partners in the mixture may be biocides, e.g. the insecticides and acaricides with a varying mechanism of activity, which are named in the following and have been known to the person skilled in the art for a long time, e.g. chitin synthesis inhibitors, growth regulators; active ingredients which act as juvenile hormones; active ingredients which act as adulticides; broad-band insecticides, broad-band acaricides and nematocides; and also the well known anthelmintics and insect- and/or acarid-deterring substances, said repellents or detachers.

Non-limitative examples of suitable insecticides and acaricides are:

1. Abamectin	8. Alphamethrin	15. Azocyclotin
2. AC 303 630	9. Amitraz	16. <i>Bacillus subtilis</i> toxin
3. Acephat	10. Avermectin B ₁	17. Bendiocarb
4. Acrinathrin	11. AZ 60541	18. Benfuracarb
5. Alanycarb	12. Azinphos A	19. Bensultap
6. Aldicarb	13. Azinphos M	20. β -Cyfluthrin
7. α -Cypermethrin	14. Azinphos-methyl	21. Bifenthrin

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 15 -

22. BPMC	54. Dicliphos	86. Flucythrlnat
23. Brofenprox	55. Diethion	87. Flufenoxuron
24. Bromophos A	56. Diflubenzuron	88. Flufenprox
25. Bufencarb	57. Dimethoat	89. Fonophos
26. Buprofezin	58. Dimethylvinphos	90. Formothion
27. Butocarboxin	59. Dioxathion	91. Fosthiazat
28. Butylpyridaben	60. DPX-MP062	92. Fubfenprox
29. Cadusafos	61. Edifenphos	93. HCH
30. Carbaryl	62. Emamectin	94. Heptenophos
31. Carbofuran	63. Endosulfan	95. Hexaflumuron
32. Carbophenthion	64. Esfenvalerat	96. Hexythiazox
33. Cartap	65. Ethiofencarb	97. Hydroprene
34. Chloethocarb	66. Ethion	98. Imidacloprid
35. Chlorethoxyfos	67. Ethofenprox	99. insect-active fungi
36. Chlorfenapyr	68. Ethoprophos	100. insect-active nematodes
37. Chlorfluzuron	69. Etrimphos	101. insect-active viruses
38. Chlormephos	70. Fenamiphos	102. Iprobenfos
39. Chlorpyrifos	71. Fenazaquin	103. Isofenphos
40. Cis-Resmethrin	72. Fenbutatinoxid	104. Isoprocarb
41. Clopythrin	73. Fenitrothion	105. Isoxathion
42. Clofentezin	74. Fenobucarb	106. Ivermectin
43. Cyanophos	75. Fenothiocarb	107. λ -Cyhalothrin
44. Cycloprothrin	76. Fenoxycarb	108. Lufenuron
45. Cyfluthrin	77. Fenpropathrin	109. Malathion
46. Cyhexatin	78. Fenpyrad	110. Mearbam
47. D 2341	79. Fenpyroximate	111. Mesulfenphos
48. Deltamethrin	80. Fenthion	112. Metalddehyd
49. Demeton M	81. Fenvalerate	113. Methamidophos
50. Demeton S	82. Fipronil	114. Methiocarb
51. Demeton-S-methyl	83. Fluazinam	115. Methomyl
52. Dibutylaminothio	84. Fluazuron	116. Methoprene
53. Dichlofenthion	85. Flucycloxuron	

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 16 -

117. Metolcarb	142. Propoxur	167. Terbufos
118. Mevinphos	143. Prothiofos	168. Tetrachlorvinphos
119. Milbemectin	144. Prothoat	169. Thiafenox
120. Moxidectin	145. Pyrachlophos	170. Thiodicarb
121. Naled	146. Pyradaphenthion	171. Thiofanox
122. NC 184	147. Pyresmethrin	172. Thionazin
123. NI-25, Acetamiprid	148. Pyrethrum	173. Thuringiensin
124. Nitenpyram	149. Pyridaben	174. Tralomethrin
125. Omethoat	150. Pyrimidifen	175. Triarthen
126. Oxamyl	151. Pyriproxyfen	176. Triazamate
127. Oxydemethon M	152. RH 5992	177. Triazophos
128. Oxydeprofos	153. RH-2485	178. Triazuron
129. Parathion	154. Salithion	179. Trichlorfon
130. Parathion-methyl	155. Sebufos	180. Triflumuron
131. Permethrin	156. Silafluofen	181. Trimethacarb
132. Phenthoat	157. Spinosad	182. Vamidothion
133. Phorat	158. Sulfotep	183. XMC (3,5,-Xylyl methylcarbamate)
134. Phosalone	159. Sulprofos	184. Xylylcarb
135. Phosmet	160. Tebufenozide	185. YI 5301/5302
136. Phoxim	161. Tebufenpyrad	186. ζ-Cypermethrin
137. Pirimicarb	162. Tebupirimphos	187. Zetamethrin
138. Pirimiphos A	163. Teflubenzuron	
139. Pirimiphos M	164. Tefluthrin	
140. Promecarb	165. Temephos	
141. Propaphos	166. Terbam	

Non-limitative examples of suitable anthelmintics are named in the following, a few representatives have insecticidal and acaricidal activity in addition to the anthelmintic activity, and are partly already in the above list.

(A1) Praziquantel = 2-cyclohexylcarbonyl-4-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1- α]isoquinoline

(A2) Closantel = 3,5-diiodo-N-{5-chloro-2-methyl-4-(α -cyano-4-chlorobenzyl)phenyl}-salicylamide

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 17 -

- (A3) Triclabendazole = 5-chloro-6-(2,3-dichlorophenoxy)-2-methylthio-1H-benzimidazole
 (A4) Levamisole = L-(-)-2,3,5,6-tetrahydro-6-phenylimidazo[2,1-b]thiazole
 (A5) Mebendazole = (5-benzoyl-1H-benzimidazol-2-yl)carbaminoic acid methylester
 (A6) Omphalotin = a macrocyclic fermentation product of the fungus *Omphalotus olearius* described in WO 97/20857
 (A7) Avermectin = avermectin B1
 (A8) Ivermectin = 22,23-dihydroavermectin B1
 (A9) Moxidectin = 5-O-demethyl-28-deoxy-25-(1,3-dimethyl-1-butenyl)-6,28-epoxy-23-(methoxyimino)-milbemycin B
 (A10) Doramectin = 25-cyclohexyl-5-O-demethyl-25-de(1-methylpropyl)-avermectin A1a
 (A11) Milbemectin = mixture of milbemycin A3 and milbemycin A4
 (A12) Milbemycinoxim = 5-oxime of milbemectin
 Non-limitative examples of suitable repellents and detachers are:
 (R1) DEET (N, N-diethyl-m-toluamide)
 (R2) KBR 3023 N-butyl-2-oxycarbonyl-(2-hydroxy)-piperidine
 (R3) Cymiazole = N-,2,3-dihydro-3-methyl-1,3-thiazol-2-ylidene-2,4-xylylene

The said partners in the mixture are best known to specialists in this field. Most are described in various editions of the Pesticide Manual, The British Crop Protection Council, London, and others in the various editions of The Merck Index, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, USA or in patent literature. Therefore, the following listing is restricted to a few places where they may be found by way of example.

- (I) 2-Methyl-2-(methylthio)propionaldehyde-O-methylcarbamoyloxime (Aldicarb), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 26;
 (II) S-(3,4-dihydro-4-oxobenzo[d]-[1,2,3]-triazin-3-ylmethyl)O,O-dimethyl-phosphorodithioate (Azinphos-methyl), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 67;
 (III) Ethyl-N-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ylloxycarbonyl-(methyl)aminothio]-N-isopropyl-β-alaninate (Benfuracarb), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 96;
 (IV) 2-Methylbiphenyl-3-ylmethyl-(Z)-(1RS)-cis-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Bifenthrin), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 118;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 18 -

- (V) 2-tert-butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazian-4-one (Buprofezin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 157;
- (VI) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbamate (Carbofuran), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 186;
- (VII) 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-(dibutylaminothio)methylcarbamate (Carbosulfan), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 188;
- (VIII) *S,S'*-(2-dimethylaminotrimethylene)-bis(thiocarbamate) (Cartap), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 193;
- (IX) 1-[3,5-Dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridyloxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)-urea (Chlorfluazuron), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 213;
- (X) *O,O*-diethyl-*O*-3,5,6-trichloro-2-pyridyl-phosphorothioate (Chlorpyrifos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 235;
- (XI) (*RS*)- α -cyano-4-fluoro-3-phenoxybenzyl-(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Cyfluthrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 293;
- (XII) Mixture of (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (*R*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Lambda-Cyhalothrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 300;
- (XIII) Racemate consisting of (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(*Z*)-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate and (*R*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(1*S*,3*S*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (Alpha-cypermethrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 308;
- (XIV) a mixture of the stereoisomers of (*S*)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1*RS*,3*RS*,1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (zeta-Cypermethrin), from The

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 19 -

- Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 314;
- (XV) (S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane-carboxylate (Deltamethrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 344;
- (XVI) (4-chlorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (Diflubenzuron), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 395;
- (XVII) (1,4,5,6,7,7-Hexachloro-8,9,10-trinorborn-5-en-2,3-ylenebismethylene)-sulphite (Endosulfan), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 459;
- (XVIII) α -ethylthio-o-tolyl-methylcarbamate (Ethiofencarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 479;
- (XIX) O,O-dimethyl-O-4-nitro-m-tolyl-phosphorothioate (Fenitrothion), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 514;
- (XX) 2-sec-butylphenyl-methylcarbamate (Fenobucarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 516;
- (XXI) (RS)- α -cyano-3-phenoxybenzyl-(RS)-2-(4-chlorophenyl)-3-methylbutyrate (Fenvalerate), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 539;
- (XXII) S-[formyl(methyl)carbamoylmethyl]-O,O-dimethyl-phosphorodithioate (Formothion), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 625;
- (XXIII) 4-Methylthio-3,5-xylyl-methylcarbamate (Methiocarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 813;
- (XXIV) 7-Chlorobicyclo[3.2.0]hepta-2,6-dien-8-yl-dimethylphosphate (Heptenophos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 670;
- (XXV) 1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitroimidazolidin-2-ylidenamine (Imidacloprid), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 706;
- (XXVI) 2-isopropylphenyl-methylcarbamate (Isoproc carb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 729;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 20 -

- (XXVII) *O,S*-dimethyl-phosphoramidothioate (Methamidophos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 808;
- (XXVIII) *S*-Methyl-*N*-(methylcarbamoyloxy)thioacetimidate (Methomyl), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 815;
- (XXIX) Methyl-3-(dimethoxyphosphinoyloxy)but-2-enoate (Mevinphos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 844;
- (XXX) *O,O*-diethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioate (Parathion), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 926;
- (XXXI) *O,O*-dimethyl-*O*-4-nitrophenyl-phosphorothioate (Parathion-methyl), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 928;
- (XXXII) *S*-6-chloro-2,3-dihydro-2-oxo-1,3-benzoxazol-3-ylmethyl-*O,O*-diethyl-phosphorodithioate (Phosalone), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 963;
- (XXXIII) 2-Dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl-dimethylcarbamate (Pirimicarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 985;
- (XXXIV) 2-isopropoxyphenyl-methylcarbamate (Propoxur), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1036;
- (XXXV) 1-(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (Teflubenzuron), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1158;
- (XXXVI) *S*-tert-butylthiomethyl-*O,O*-dimethyl-phosphorodithioate (Terbufos), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1165;
- (XXXVII) ethyl-(3-*tert*-butyl-1-dimethylcarbamoyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl-thio)-acetate, (Triazamate), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1224;
- (XXXVIII) Abamectin, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 3;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 21 -

- (XXXIX) 2-*sec*-butylphenyl-methylcarbamate (Fenobucarb), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 516;
- (XL) *N*-*tert*-butyl-*N*-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazide (Tebufenozide), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1147;
- (XLI) (±)-5-amino-1-(2,6-dichloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolyl)-4-trifluoromethyl-sulphonylpyrazol-3-carbonitrile (Fipronil), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 545;
- (XLII) (*RS*)- α -cyano-4-fluoro-3-phenoxybenzyl-(1*RS*,3*RS*;1*RS*,3*RS*)-3-(2,2-dichloro-vinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate (beta-Cyfluthrin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 295;
- (XLIII) (4-ethoxyphenyl)-[3-(4-fluoro-3-phenoxyphenyl)propyl](dimethyl)silane (Silaflofen), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1105;
- (XLIV) *tert*-butyl (*E*)- α -(1,3-dimethyl-5-phenoxy-pyrazol-4-yl-methylenamino-oxy)-*p*-toluate (Fenpyroximate), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 530;
- (XLV) 2-*tert*-butyl-5-(4-*tert*-butylbenzylthio)-4-chloropyridazin-3(2*H*)-one (Pyridaben), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1161;
- (XLVI) 4-[[4-(1,1-dimethylphenyl)phenyl]ethoxy]-quinazoline (Fenazaquin), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 507;
- (XLVII) 4-phenoxyphenyl-(*RS*)-2-(pyridyloxy)propyl-ether (Pyriproxyfen), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1073;
- (XLVIII) 5-chloro-*N*-[2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl]-6-ethylpyrimidine-4-amine (Pyrimidifen), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1070;
- (XLIX) (*E*)-*N*-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-*N*-ethyl-*N*-methyl-2-nitrovinylidenediamine (Nitenpyram), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 880;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 22 -

- (L) (E)-N¹-[(6-chloro-3-pyridyl)methyl]-N²-cyano-N¹-methylacetamidine (NI-25, Acetamiprid), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 9;
- (LI) Avermectin B₁, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 3;
- (LII) an insect-active extract from a plant, especially (2*R*,6*aS*,12*aS*)-1,2,6,6*a*,12,12*a*-hexhydro-2-isopropenyl-8,9-dimethoxy-chromeno[3,4-*b*]furo[2,3-*h*]chromen-6-one (Rotenone), from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1097; and an extract from *Azadirachta indica*, especially azadirachtin, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 59; and
- (LIII) a preparation which contains insect-active nematodes, preferably *Heterorhabditis bacteriophora* and *Heterorhabditis megidis*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 671; *Steinernema feltiae*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1115 and *Steinernema scapterisci*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1116;
- (LIV) a preparation obtainable from *Bacillus subtilis*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 72; or from a strain of *Bacillus thuringiensis* with the exception of compounds isolated from GC91 or from NCTC11821; The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 73;
- (LV) a preparation which contains insect-active fungi, preferably *Verticillium lecanii*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1266; *Beauveria brogniartii*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 85 and *Beauveria bassiana*, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 83;
- (LVI) a preparation which contains insect-active viruses, preferably *Neodiprion Sertifer* NPV, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1342; *Mamestra brassicae* NPV, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 759 and *Cydia pomonella granulosis* virus, from The Pesticide Manual, 11thEd. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 291;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 23 -

- (CLXXXI) 7-chloro-2,3,4a,5-tetrahydro-2-[methoxycarbonyl(4-trifluoromethoxyphenyl)-carbamoyl]indol[1,2-e]oxazoline-4a-carboxylate (DPX-MP062, Indoxycarb), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 453;
- (CLXXXII) *N*-tert.-butyl-*N'*-(3,5-dimethylbenzoyl)-3-methoxy-2-methylbenzohydrazide (RH-2485, Methoxyfenozide), from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 1094; and
- (CLXXXIII) (*N'*-[4-methoxy-biphenyl-3-yl]-hydrazinecarboxylic acid isopropylester (D 2341), from Brighton Crop Protection Conference, 1996, 487- 493;
- (R2) Book of Abstracts, 212th ACS National Meeting Orlando, FL, August 25-29 (1996), AGRO-020. Publisher: American Chemical Society, Washington, D.C. CONEN: 63BFAF.

As a consequence of the above details, a further essential aspect of the present invention relates to combination preparations for the control of parasites on warm-blooded animals, characterised in that they contain, in addition to a compound of formula I, at least one further active ingredient having the same or different sphere of activity and at least one physiologically acceptable carrier. The present invention is not restricted to two-fold combinations.

As a rule, the anthelmintic compositions according to the invention contain 0.1 to 99 % by weight, especially 0.1 to 95 % by weight of active ingredient of formula I, Ia or mixtures thereof, 99.9 to 1 % by weight, especially 99.8 to 5 % by weight of a solid or liquid admixture, including 0 to 25 % by weight, especially 0.1 to 25 % by weight of a surfactant.

Application of the compositions according to the invention to the animals to be treated may take place topically, perorally, parenterally or subcutaneously, the composition being present in the form of solutions, emulsions, suspensions, (drenches), powders, tablets, boli, capsules and pour-on formulations.

The pour-on or spot-on method consists in applying the compound of formula I to a specific location of the skin or coat, advantageously to the neck or backbone of the animal. This takes place e.g. by applying a swab or spray of the pour-on or spot-on formulation to a relatively small area of the coat, from where the active substance is dispersed almost automatically over wide areas of the fur owing to the spreading nature of the components in the formulation and assisted by the animal's movements.

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 24 -

Pour-on or spot-on formulations suitably contain carriers, which promote rapid dispersement over the skin surface or in the coat of the host animal, and are generally regarded as spreading oils. Suitable carriers are e.g. oily solutions; alcoholic and isopropanolic solutions such as solutions of 2-octyldodecanol or oleyl alcohol; solutions in esters of monocarboxylic acids, such as isopropyl myristate, isopropyl palmitate, lauric acid oxalate, oleic acid oleyl ester, oleic acid decyl ester, hexyl laurate, oleyl oleate, decyl oleate, capric acid esters of saturated fat alcohols of chain length C_{12} - C_{18} ; solutions of esters of dicarboxylic acids, such as dibutyl phthalate, diisopropyl isophthalate, adipic acid diisopropyl ester, di-n-butyl adipate or also solutions of esters of aliphatic acids, e.g. glycols. It may be advantageous for a dispersing agent to be additionally present, such as one known from the pharmaceutical or cosmetic industry. Examples are 2-pyrrolidone, 2-(N-alkyl)pyrrolidone, acetone, polyethylene glycol and the ethers and esters thereof, propylene glycol or synthetic triglycerides.

The oily solutions include e.g. vegetable oils such as olive oil, groundnut oil, sesame oil, pine oil, linseed oil or castor oil. The vegetable oils may also be present in epoxidised form. Paraffins and silicone oils may also be used.

A pour-on or spot-on formulation generally contains 1 to 20 % by weight of a compound of formula I, 0.1 to 50 % by weight of dispersing agent and 45 to 98.9 % by weight of solvent.

The pour-on or spot-on method is especially advantageous for use on herd animals such as cattle, horses, sheep or pigs, in which it is difficult or time-consuming to treat all the animals orally or by injection. Because of its simplicity, this method can of course also be used for all other animals, including individual domestic animals or pets, and is greatly favoured by the keepers of the animals, as it can often be carried out without the specialist presence of the veterinarian.

Whereas it is preferred to formulate commercial products as concentrates, the end user will normally use dilute formulations.

Such compositions may also contain further additives, such as stabilisers, anti-foaming agents, viscosity regulators, binding agents or tackifiers, as well as other active ingredients, in order to achieve special effects.

Anthelmintic compositions of this type, which are used by the end user, similarly form a constituent of the present invention.

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 25 -

In each of the processes according to the invention for pest control or in each of the pest control compositions according to the invention, the active ingredients of formula I can be used in all of their steric configurations or in mixtures thereof.

The invention also includes a method of prophylactically protecting warm-blooded animals, especially productive livestock, domestic animals and pets, against parasitic helminths, which is characterised in that the active ingredients of formula I or the active ingredient formulations prepared therefrom are administered to the animals as an additive to the feed, or to the drinks or also in solid or liquid form, orally or by injection or parenterally. The invention also includes the compounds of formula I according to the invention for usage in one of the said processes.

The following examples serve merely to illustrate the invention without restricting it, the term active ingredient representing a substance listed in tables 1 to 3.

In particular, preferred formulations are made up as follows:

(% = percent by weight)

Formulation examples

1. Granulate

	a)	b)
active ingredient from Table 1	5 %	10 %
kaolin	94 %	-
highly dispersed silicic acid	1 %	-
attapulgit	-	90 %

The active ingredient is dissolved in methylene chloride, sprayed onto the carrier and the solvent subsequently concentrated by evaporation under vacuum. Granulates of this kind can be mixed with the animal feed.

2. Granulate

active ingredient from Table 1	3 %
polyethylene glycol (mw 200)	3 %
kaolin	94 %

(mw = molecular weight)

The finely ground active ingredient is evenly applied in a mixer to the kaolin which has been moistened with polyethylene glycol. In this way, dust-free coated granules are obtained.

3. Tablets or boli

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 26 -

- | | | |
|----|--------------------------------|---------|
| I | active ingredient from Table 1 | 33.00 % |
| | methylcellulose | 0.80 % |
| | silicic acid, highly dispersed | 0.80 % |
| | corn starch | 8.40 % |
| II | lactose, cryst. | 22.50 % |
| | corn starch | 17.00 % |
| | microcryst. cellulose | 16.50 % |
| | magnesium stearate | 1.00 % |
- I Methyl cellulose is stirred into water. After the material has swollen, silicic acid is stirred in and the mixture homogeneously suspended. The active ingredient and the corn starch are mixed. The aqueous suspension is worked into this mixture and kneaded to a dough. The resulting mass is granulated through a 12 M sieve and dried.
- II All 4 excipients are mixed thoroughly.
- III The preliminary mixes obtained according to I and II are mixed and pressed into tablets or boli.

4. InjectablesA. Oily vehicle (slow release)

- | | | |
|----|--------------------------------|-----------|
| 1. | active ingredient from Table 1 | 0.1-1.0 g |
| | groundnut oil | ad 100 ml |
| 2. | active ingredient from Table 1 | 0.1-1.0 g |
| | sesame oil | ad 100 ml |

Preparation: The active ingredient is dissolved in part of the oil whilst stirring and, if required, with gentle heating, then after cooling made up to the desired volume and sterile-filtered through a suitable membrane filter with a pore size of 0.22 µm.

B. Water-miscible solvent (average rate of release)

- | | | |
|--|---|-----------|
| | active ingredient from Table 1 | 0.1-1.0 g |
| | 4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane (glycerol formal) | 40 g |
| | 1,2-propanediol | ad 100 ml |
| | an active ingredient from table 1 | 0.1-1.0 g |
| | glycerol dimethyl ketal | 40 g |
| | 1,2-propanediol | ad 100 ml |

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 27 -

Preparation: The active ingredient is dissolved in part of the solvent whilst stirring, made up to the desired volume and sterile-filtered through a suitable membrane filter with a pore size of 0.22 µm.

C. Aqueous solubilisate (rapid release)

1. active ingredient from Table 1	0.1-1.0 g
polyethoxylated castor oil (40 ethylene oxide units)	10 g
1,2-propanediol	20 g
benzyl alcohol	1 g
Aqua ad inject.	ad 100 ml
2. active ingredient from Table 1	0.1-1.0 g
polyethoxylated sorbitan monooleate (20 ethylene oxide units)	8 g
4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane (glycerol formal)	20 g
benzyl alcohol	1 g
Aqua ad inject.	ad 100 ml

Preparation: The active ingredient is dissolved in the solvents and the surfactant, and made up with water to the desired volume. Sterile filtration through an appropriate membrane filter of 0.22 µm pore size.

5. Pour on

A.

active ingredient from Table 1	5 g
isopropyl myristate	10 g
isopropanol	ad 100 ml

B

active ingredient from Table 1	2 g
hexyl laurate	5 g
medium-chained triglyceride	15 g
ethanol	ad 100 ml

C.

active ingredient from Table 1	2 g
oleyl oleate	5 g
N-methylpyrrolidone	40 g
isopropanol	ad 100 ml

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 28 -

The aqueous systems may also preferably be used for oral and/or intraruminal application.

The compositions may also contain further additives, such as stabilisers, e.g. where appropriate epoxidised vegetable oils (epoxidised coconut oil, rapeseed oil, or soybean oil); antifoams, e.g. silicone oil, preservatives, viscosity regulators, binders, tackifiers, as well as fertilisers or other active ingredients to achieve special effects.

Further biologically active substances or additives, which are neutral towards the compounds of formula I and do not have a harmful effect on the host animal to be treated, as well as mineral salts or vitamins, may also be added to the described compositions.

Biological Examples:

1. In-vivo test on *Trichostrongylus colubriformis* and *Haemonchus contortus* on Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) using peroral application

Six to eight week old Mongolian gerbils are infected by artificial feeding with ca. 2000 third instar larvae each of *T. colubriformis* and *H. contortus*. 6 days after infection, the gerbils are lightly anaesthetised with N₂O and treated by peroral application with the test compounds, dissolved in a mixture of 2 parts DMSO and 1 part polyethylene glycol (PEG 300), in quantities of 100, 32 and 10 -0.1 mg/kg. On day 9 (3 days after treatment), when most of the *H. contortus* that are still present are late 4th instar larvae and most of the *T. colubriformis* are immature adults, the gerbils are killed in order to count the worms. The efficacy is calculated as the % reduction of the number of worms in each gerbil, compared with the geometric average of number of worms from 8 infected and untreated gerbils.

In this test, a vast reduction in nematode infestation is achieved with compounds of formula I.

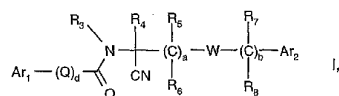
WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 29 -

What we claim is:

1. Use of compounds of formula



wherein

Ar₁ and Ar₂, independently of one another, signify unsubstituted phenyl or phenyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyl, halo-C₂-C₆-alkenyl, C₂-C₆-alkinyl, C₃-C₆-cycloalkyl, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyloxy, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino, di-C₁-C₆-alkylamino, C₁-C₆-alkylsulfonylamino, halo-C₁-C₆-alkylsulfonylamino, C₁-C₆-alkylcarbonyl, halo-C₁-C₆-alkylcarbonyl, C₁-C₆-alkoxycarbonyl, unsubstituted phenyl or phenyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl; unsubstituted phenoxy or phenoxy which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl; unsubstituted phenylacetylenyl or phenylacetylenyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl; and unsubstituted pyridyloxy or pyridyloxy which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl,

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 30 -

halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl;
 unsubstituted pyridyl or pyridyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino and di-C₁-C₆-alkylamino;
 or

unsubstituted naphthyl or naphthyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₂-C₆-alkenyloxy, halo-C₂-C₆-alkenyloxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₂-C₆-alkenylthio, halo-C₂-C₆-alkenylthio, C₂-C₆-alkenylsulfinyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl and halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₂-C₆-alkenylsulfonyl, halo-C₂-C₆-alkenylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino and di-C₁-C₆-alkylamino;
 or

Q signifies C(R₁)(R₂), CH=CH or C≡C;

R₁ and R₂ independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, or unsubstituted C₃-C₆-cycloalkyl or C₆-C₆-cycloalkyl which is substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen and C₁-C₆-alkyl;

or together with the carbon to which they are bonded, signify C₂-C₆-alkylene that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, C₁-C₆-alkyl and C₁-C₆-alkoxy;

d signifies 0 or 1;

R₃ signifies hydrogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, cyano-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₂-C₆-alkenyl or C₂-C₆-alkinyl;

WO 02/060257

PCT/EP02/00568

- 31 -

R₄, R₅, R₆, R₇ and R₈ either, independently of one another, signify hydrogen, halogen, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₃-C₆-cycloalkyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen and C₁-C₆-alkyl; phenyl that is either unsubstituted or substituted once or many times, whereby the substituents may be independent of one another and are selected from the group comprising halogen, nitro, cyano, C₁-C₆-alkyl, halo-C₁-C₆-alkyl, C₁-C₆-alkoxy, halo-C₁-C₆-alkoxy, C₁-C₆-alkylthio, halo-C₁-C₆-alkylthio, C₁-C₆-alkylsulfinyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfinyl, C₁-C₆-alkylsulfonyl, halo-C₁-C₆-alkylsulfonyl, C₁-C₆-alkylamino or di-C₁-C₆-alkylamino;

or R₄ and R₅ together signify C₂-C₆-alkylene;

W signifies O, S, S(O₂) or N(R₉);

R₉ signifies hydrogen or C₁-C₆-alkyl; and

a and b, independently of one another, are 0, 1, 2, 3 or 4,

and optionally the enantiomers thereof, whereby W is other than O if b is 0, in the control of endoparasitic pests in warm-blooded productive livestock and domestic animals.

2. Composition for the control of pests according to claim 1, which contains as active ingredient at least one compound of formula I according to claim 1, in addition to carriers and/or dispersants.

3. Method of controlling pests according to claim 1, whereby a pesticidally active amount of at least one compound of formula I according to claim 1 is used on the pests.

4. Use of a compound of formula I according to claim 1 in a process for controlling parasites on warm-blooded animals.

5. Use of a compound of formula I according to claim 1 in the preparation of a pharmaceutical composition against parasites.

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		Int. Application No. PCT/EP 02/00568
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A01N37/34 A61K31/277		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A01N A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, PASCAL, EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 953 565 A (NIPON NOHYAKU CO LTD) 3 November 1999 (1999-11-03) the whole document	1-5
E	WO 02 49641 A (NOVARTIS ERFINDE VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); BOUVIER JACQUES (C) 27 June 2002 (2002-06-27) the whole document	1-5
E	WO 02 50052 A (DUCRAY PIERRE ;BOUVIER JACQUES (CH); STEIGER ARTHUR (CH); ZAMBACH) 27 June 2002 (2002-06-27) the whole document	1-5
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *A* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 8 July 2002		Date of mailing of the international search report 15/07/2002
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 6818 Patenlaan 2 NL - 2200 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Hornich, E

Form PCT/ISA/E10 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No. PCT/EP 02 00568

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Present claims 1-5 relate to an extremely large number of possible compounds. Support within the meaning of Article 6 PCT and/or disclosure within the meaning of Article 5 PCT is to be found, however, for only a very small proportion of the compounds claimed. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Consequently, the search has been limited and carried out for the compounds specifically mentioned in the description (p. 11) of the present application. In addition, the search has been carried out for the compounds specifically mentioned in EP953565 to which reference is made in the present application, as these compounds are as well encompassed in the Markush-Formula of the present application. Furthermore, a more general search has been carried out using keywords relating to common structural elements of the compounds disclosed in the present application.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		ational application No. PCT/EP 02/00568
Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)		
This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:		
1.	<input checked="" type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: Although claims 1, 3 and 4 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2.	<input checked="" type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically: see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3.	<input type="checkbox"/>	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)		
This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:		
1.	<input type="checkbox"/>	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2.	<input type="checkbox"/>	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	<input type="checkbox"/>	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.	<input type="checkbox"/>	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark on Protest		
<input type="checkbox"/> The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.		
<input type="checkbox"/> No protest accompanied the payment of additional search fees.		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.
PCT/EP 02/00568

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0953565	A	03-11-1999	AU 2602799 A 11-11-1999
		CN 1234177 A 10-11-1999	
		EP 0953565 A2 03-11-1999	
		JP 2000026392 A 25-01-2000	
		US 6239077 B1 29-05-2001	
WO 0249641	A	27-06-2002	WO 0249641 A2 27-06-2002
WO 0250052	A	27-06-2002	WO 0250052 A1 27-06-2002

フロントページの続き

(72)発明者 ドユクレイ、ピエール

フランス国、6 8 1 2 8・ビラージュ・ヌフ、リュ・デ・ザリエ、8

(72)発明者 ブービエ、ジャック

スイス国、ツエー・ハー - 2 0 0 0・ヌーシャテル、リュ・デ・パルク・2

Fターム(参考) 4C206 AA01 AA02 HA13 MA01 MA04 NA14 ZB39 ZC61

4H011 AC01 BA01 BB06 BC02 BC03 BC05 BC06 BC08 BC09 BC18

BC19 BC20 BC22 DA02 DA03 DA04 DA13 DC05 DC06 DC08

DC10 DD07 DH03 DH10