



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) BR 112016017603-0 B1**



**(22) Data do Depósito:** 04/03/2015

**(45) Data de Concessão:** 17/05/2022

---

**(54) Título:** AGENTE DE CONTROLE DE ENDOPARASITA ANIMAL DERIVADO DE CARBOXAMIDA HETEROCÍCLICO E SEU USO

**(51) Int.Cl.:** A61K 31/497; A61K 31/498; A61K 31/506; A61P 33/10; C07D 241/24; (...).

**(30) Prioridade Unionista:** 05/03/2014 JP 2014-042878.

**(73) Titular(es):** THE UNIVERSITY OF TOKYO; NIHON NOHYAKU CO., LTD..

**(72) Inventor(es):** KIYOSHI KITA; AKIYUKI SUWA; MASATSUGU ODA.

**(86) Pedido PCT:** PCT JP2015056327 de 04/03/2015

**(87) Publicação PCT:** WO 2015/133512 de 11/09/2015

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 28/07/2016

**(57) Resumo:** AGENTE E MÉTODO DE CONTROLE DE ENDOPARASITA, DERIVA DO HETEROCÍCLICO DE CARBOXAMIDA E SEU USO A presente invenção destina-se a prover um novo parasiticida, antiprotozoário ou outros agentes de controle de endoparasitas que são eficazes para o controle de endoparasitas animais que foram impossíveis de controlar por outros convencionais. É provido um agente de controle de endoparasita compreendendo, como um ingrediente ativo, um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I): (I) ou um sal destes.

## **AGENTE DE CONTROLE DE ENDOPARASITA ANIMAL DERIVADO DE CARBOXAMIDA HETEROCÍCLICO E SEU USO**

### **CAMPO TÉCNICO**

[0001] A presente invenção se refere a um agente de controle de endoparasitas compreendendo um derivado heterocíclico de carboxamida ou um sal destes como um ingrediente ativo e um método para controlar endoparasitas compreendendo administrar, por via oral ou parenteral, o agente de controle de endoparasitas.

### **FUNDAMENTOS DA TÉCNICA**

[0002] Certos tipos de derivados de carboxamida foram conhecidos por ter atividade microbicida (vide Literatura de Patente 1 a 13). No entanto, a literatura não descreve que estes compostos são eficazes para a desinfecção ou controle de endoparasitas em animais tais como mamíferos e aves. Também é conhecido que certos tipos de derivados de carboxamida são eficazes contra nematóides que podem danificar os produtos agrícolas (vide Literatura de Patente 4 ou 5), mas não há nenhuma divulgação específica sobre se estes compostos são eficazes contra os endoparasitas em animais. Ademais, há um relatório que compostos que inibem a succinato-ubiquinona redutase (complexo II mitocondrial), que é uma das enzimas respiratórias de endoparasitas, podem servir como um agente de controle de endoparasitas (vide Literatura de Patente 13 e não Literatura de Patente 1). No entanto, não há nenhuma divulgação dos compostos da presente invenção.

[0003] Geralmente, parasitose é causada pela infestação de animais hospedeiros com parasitas, tais como protistas unicelulares (protozoários), artrópodes e helmintos multicelulares. É relatado que a incidência da parasitose no Japão foi notavelmente diminuída por melhoria da higiene ambiental, mas em uma escala global, particularmente nos países em desenvolvimento, a parasitose ainda prevalece de forma ampla e

provoca danos enormes. Nos últimos anos, foi vista a introdução de fontes de infecção através de viajantes a longo ou curto prazo que visitaram tais países; infecção parasitária devido ao consumo de importação de produtos alimentares ou carne crua e carne de peixe, que se tornaram mais disponíveis graças ao avanço nas tecnologias de congelamento e logística; e a transmissão de parasitoses a partir dos animais de estimação. Sob tais circunstâncias, a incidência de parasitose está novamente em uma tendência ascendente. Outro problema é que essa imunodeficiência causada por administração em massa de imunossuppressores, drogas anticâncer, etc. ou por AIDS etc. permite que parasitas geralmente não-patogênicos ou de baixa patogenicidade expressem sua patogenicidade e causem infecção oportunista em hospedeiros. Adicionalmente, parasitose em animais domésticos, tais como porcos, cavalos, gado, ovelhas, cães, gatos e aves domésticas, é um problema econômico universal e grave. Isto é, infecção parasitária de animais domésticos causa anemia, desnutrição, debilidade, perda de peso e danos graves de paredes de trato intestinal, tecidos e órgãos e pode resultar em declínio na eficiência alimentar e produtividade, levando a uma grande perda econômica. Portanto, novos parasiticidas, antiprotozoários ou outros agentes de controle de endoparasita sempre foram desejados.

#### LISTA DE CITAÇÃO

##### Literatura de Patente

[0004] Literatura de Patente 1: JP-A 01-151546

Literatura de Patente 2: WO 2007/060162

Literatura de Patente 3: JP-A 53-9739

Literatura de Patente 4: WO 2007/108483

Literatura de Patente 5: WO 2008/126922

Literatura de Patente 6: WO 2008/101975

Literatura de Patente 7: WO 2008/101976

Literatura de Patente 8: WO 2008/003745

Literatura de Patente 9: WO 2008/003746

Literatura de Patente 10: WO 2009/012998

Literatura de Patente 11: WO 2009/127718

Literatura de Patente 12: WO 2010/106071

Literatura de Patente 13: WO 2012/118139

Literatura que não seja patente

[0005] Literatura não patentária 1: Kiyoshi Kita, "Kansen (Infection)", Winter 2010, Vol. 40-4, 310-319

#### RESUMO DA INVENÇÃO

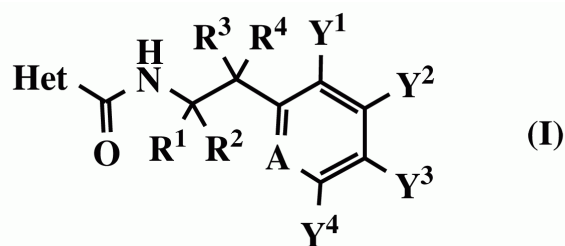
#### PROBLEMA TÉCNICO

[0006] Em vista das circunstâncias descritas acima, a presente invenção destina-se principalmente a prover um novo parasiticida, antiprotozoário ou outros agentes de controle de endoparasitas que são eficazes para o controle de endoparasitas animais que foram impossíveis de controlar por outros convencionais.

#### SOLUÇÃO PARA O PROBLEMA

[0007] Os presentes inventores conduziram pesquisa extensiva para resolver os problemas descritos acima. Como resultado, os presentes inventores descobriram que um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção e um sal deste são altamente eficazes para controlar endoparasitas. Os presentes inventores conduziram, adicionalmente, uma grande quantidade de exames e então completaram a presente invenção. Isto é, a presente invenção se refere ao seguinte.

[0008] [1] Um agente de controle de endoparasitas compreendendo, como um ingrediente ativo, um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I):



em que

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

- (a1) um átomo de hidrogênio;
- (a2) um grupo de alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); e
- (a3) um grupo de alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ou, opcionalmente,
- (a4) R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> juntamente com o átomo de carbono ligado a R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup>

formam um cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>),

R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

- (b1) um átomo de hidrogênio;
- (b2) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); e
- (b3) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ou, opcionalmente,
- (b4) R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> juntamente com o átomo de carbono ligado a R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup>

formam um cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>),

Y<sup>1</sup> é

- (c1) um átomo de hidrogênio;
- (c2) um átomo de halogênio;
- (c3) um grupo ciano;
- (c4) um grupo nitro;
- (c5) um grupo de alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);
- (c6) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);
- (c7) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila; ou
- (c8) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi,

Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

(d1) um átomo de hidrogênio;

(d2) um átomo de halogênio;

(d3) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);

(d4) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>);

(d5) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila; e

(d6) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi,

Y<sup>3</sup> é selecionado a partir do grupo que consiste em

(e1) um grupo fenil;

(e2) um grupo fenil tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e3) um grupo fenóxi;

(e4) um grupo fenóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e5) um grupo piridil;

(e6) um grupo piridil tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e7) um grupo piridilóxi;

(e8) um grupo piridilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e9) um grupo pirimidilóxi;

(e10) um grupo pirimidilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e11) um grupo pirazilóxi;

(e12) um grupo pirazilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e13) um grupo pirazolilóxi;

(e14) um grupo pirazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi e (h) um grupo formil;

(e15) um grupo quinolilóxi;

(e16) um grupo quinolilóxi tendo, no anel, de 1 a 6 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e17) um grupo quinoxalilóxi;

(e18) um grupo quinoxalilóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e19) um grupo benzoxazolilóxi;

(e20) um grupo benzoxazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e21) um grupo benzotiazolilóxi;

(e22) um grupo benzotiazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e23) um grupo furanil;

(e24) um grupo furanil tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e25) um grupo tienila;

(e26) um grupo tienila tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do



grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alcóxi;

(e27) um grupo naftila;

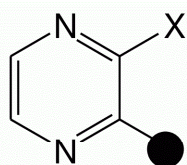
(e28) um grupo naftila tendo, no anel, de 1 a 6 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e29) um grupo naftilóxi; e

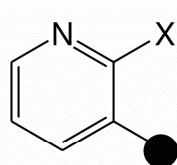
(e30) um grupo naftilóxi tendo, no anel, de 1 a 6 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

A é um átomo de nitrogênio ou um grupo CZ (em que Z representa um átomo de hidrogênio, (a) um átomo de halogênio, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) ou (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi) e

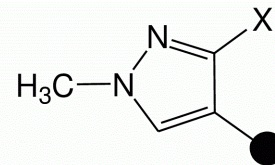
Het representa



Het-I,



Het-II, ou



Het-III

(em que X representa um átomo de halogênio ou um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, e o círculo preto representa um sítio de ligação)}, ou um sal destes.

[2] O agente de controle de endoparasita, de acordo com o [1] acima, em que,

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são (a1) átomos de hidrogênio,  
R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

(b1) um átomo de hidrogênio;

(b2) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); e

(b3) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ou, opcionalmente,

(b4) R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> juntamente com o átomo de carbono ligado a R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> formam um cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>),

Y<sup>1</sup> é (c1) um átomo de halogênio,

Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> são (d1) átomos de hidrogênio e

Y<sup>3</sup> é selecionado a partir do grupo que consiste em

(e1) um grupo fenil;

(e2) um grupo fenil tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e3) um grupo fenóxi;

(e4) um grupo fenóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e5) um grupo piridil;

(e6) um grupo piridil tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e7) um grupo piridilóxi;

(e8) um grupo piridilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e9) um grupo pirimidilóxi;

(e10) um grupo pirimidilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e11) um grupo pirazilóxi;

(e12) um grupo pirazilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e13) um grupo pirazolilóxi;

(e14) um grupo pirazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi e (h) um grupo formil;

(e15) um grupo quinolilóxi;

(e16) um grupo quinolilóxi tendo, no anel, de 1 a 6 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a

partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e17) um grupo quinoxalilóxi;

(e18) um grupo quinoxalilóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e19) um grupo benzoxazolilóxi;

(e20) um grupo benzoxazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e21) um grupo benzotiazolilóxi; e

(e22) um grupo benzotiazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi.

[3] O agente de controle de endoparasitas, de acordo com o acima [1] em que,

$R^1$  e  $R^2$  são (a1) átomos de hidrogênio,

$R^3$  e  $R^4$  podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

(b1) um átomo de hidrogênio;  
(b2) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ); e  
(b3) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ), ou, opcionalmente,  
(b4)  $R^3$  e  $R^4$  juntamente com o átomo de carbono ligado a  $R^3$  e  $R^4$  formam um cicloalcano ( $C_3-C_6$ ),

$Y^1$  é (c1) um átomo de halogênio,

$Y^2$  e  $Y^4$  são (d1) átomos de hidrogênio,

$Y^3$  é selecionado a partir do grupo que consiste em

(e1) um grupo fenil;

(e2) um grupo fenil tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e3) um grupo fenóxi;

(e4) um grupo fenóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e5) um grupo piridil;

(e8) um grupo piridilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e10) um grupo pirimidilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo

ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e11) um grupo pirazilóxi;

(e12) um grupo pirazilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e14) um grupo pirazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ), (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi e (h) um grupo formil;

(e15) um grupo quinolilóxi;

(e17) um grupo quinoxalilóxi;

(e19) um grupo benzoxazolilóxi;

(e21) um grupo benzotiazolilóxi; e

(e22) um grupo benzotiazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi, e

Het é Het-I.

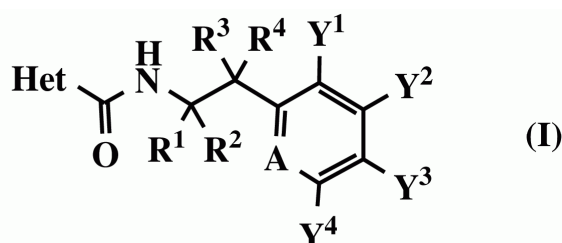
[4] Um método para controlar endoparasitas, compreendendo administrar, por via oral ou parenteral, uma quantidade eficaz do agente de controle de endoparasitas de acordo com qualquer um dentre os [1] a [3]

acima a um mamífero não humano ou uma ave.

[5] Um método para controlar endoparasitas, compreendendo administrar, por via oral ou parenteral, uma quantidade eficaz do agente de controle de endoparasitas de acordo com qualquer um dentre os [1] a [3] acima a um mamífero não humano.

[6] O método, de acordo com os [4] ou [5] acima, em que o mamífero não humano é um animal doméstico.

[7] Um derivado de pirazina carboxamida representado pela fórmula geral (I):



em que

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são (a1) átomos de hidrogênio,

R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

(b1) um átomo de hidrogênio;

(b2) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); e

(b3) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ou, opcionalmente,

(b4) R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> juntamente com o átomo de carbono ligado a R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> formam um cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>),

Y<sup>1</sup> é (c1) um átomo de halogênio,

Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> são (d1) átomos de hidrogênio,

Y<sup>3</sup> é selecionado a partir do grupo que consiste em

(e1) um grupo fenil;

(e2) um grupo fenil tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)

alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e3) um grupo fenóxi;

(e4) um grupo fenóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e5) um grupo piridil;

(e8) um grupo piridilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e10) um grupo pirimidilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e11) um grupo pirazilóxi;

(e12) um grupo pirazilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e14) um grupo pirazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo



ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi e (h) um grupo formil;

(e15) um grupo quinolilóxi;

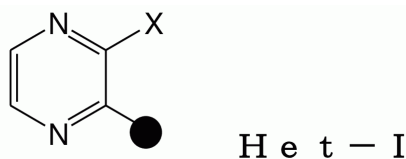
(e17) um grupo quinoxalilóxi;

(e19) um grupo benzoxazolilóxi;

(e21) um grupo benzotiazolilóxi; e

(e22) um grupo benzotiazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi, e

Het representa a fórmula Het-I seguinte:



(em que X representa um átomo de halogênio ou um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, e o círculo preto representa um sítio de ligação)}, ou um sal destes.

[8] Um método para controlar endoparasitas, compreendendo administrar, por via oral ou parenteral, uma quantidade eficaz do agente de controle de endoparasitas de acordo com qualquer um dentre os [1] a [3] acima a um humano.

[9] O derivado heterocíclico de carboxamida especificado em qualquer um dos [1] a [3] acima ou um sal deste, para uso no controle de endoparasitas.

[10] Uso do derivado heterocíclico de carboxamida especificado em qualquer um dos [1] a [3] acima ou um sal deste, para produção de agentes de controle de endoparasitas.

[11] Uso do derivado heterocíclico de carboxamida especificado em

qualquer um dos [1] a [3] acima ou um sal deste, para controle de endoparasitas.

#### EFEITOS VANTAJOSOS DA INVENÇÃO

[0009] A presente invenção provê um agente de controle de endoparasitas com melhor desempenho na desinfecção ou controle de endoparasitas em comparação com a técnica convencional.

#### DESCRIÇÃO DE MODALIDADES

[00010] As definições em conexão com a fórmula geral (I) que representa o derivado heterocíclico de carboxamida da presente invenção são descritas abaixo.

[00011] O "átomo de halogênio" se refere a um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo ou um átomo de flúor.

O "grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" se refere a um grupo alquila de cadeia linear ou cadeia ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por exemplo, um grupo metil, um grupo etil, um grupo n-propil, um grupo isopropil, um grupo n-butil, um grupo isobutil, um grupo sec-butil, um grupo terc-butil, um grupo n-pentil, um grupo neopentil, um grupo n-hexil ou similares.

[00012] O "grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" se refere a um grupo alcóxi de cadeia linear ou cadeia ramificada de 1 a 6 átomos de carbono, por exemplo, um grupo metóxi, um grupo etóxi, um grupo n-propóxi, um grupo isopropóxi, um grupo n-butóxi, um grupo sec-butóxi, um grupo n-pentilóxi, um grupo isopentilóxi, um grupo neopentilóxi, um grupo n-hexilóxi ou similares.

[00013] O "grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila" se refere a um grupo alquila de cadeia linear ou cadeia ramificada de 1 a 6 átomos de carbono substituídos com um ou mais átomos de halogênio que podem ser iguais ou diferentes entre si, por exemplo, um grupo trifluorometil, um grupo difluorometil, um grupo perfluoroetil, um grupo hexafluoroisopropil, um grupo perfluoroisopropil, um grupo clorometil, um grupo bromometil, um grupo 1-bromoetil, um grupo 2,3-dibromopropil ou similares.

[00014] O "grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi" se refere a um grupo alcóxi de cadeia linear ou cadeia ramificada de 1 a 6 átomos de carbono substituídos com um ou mais átomos de halogênio que podem ser iguais ou diferentes entre si, por exemplo, um grupo trifluorometóxi, um grupo difluorometóxi, um grupo perfluoroetóxi, um grupo perfluoroisopropóxi, um grupo clorometóxi, um grupo bromometóxi, um grupo 1-bromoetóxi, um grupo 2,3-dibromopropóxi ou similares.

[00015] O "cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)" formado de R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> juntamente com o átomo de carbono ligado a R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> é, por exemplo, ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, ciclohexano ou similar.

[00016] Exemplos do sal do derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção incluem sais de ácidos inorgânicos, tais como cloridratos, sulfatos, nitratos e fosfatos; sais de ácido orgânico, tais como acetatos, fumaratos, maleatos, oxalatos, metanossulfonatos, benzenossulfonatos e p-toluenossulfonatos; e sais com uma base orgânica ou inorgânica, tais como um íon de sódio, um íon de potássio, um íon de cálcio e um íon trimetilamônio.

[00017] Como o derivado heterocíclico de carboxamida da presente invenção, é preferencial um composto da fórmula geral (I) em que

R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> são (a1) átomos de hidrogênio,

R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

(b1) um átomo de hidrogênio;

(b2) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); e

(b3) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ou, opcionalmente,

(b4) R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> juntamente com o átomo de carbono ligado a R<sup>3</sup> e R<sup>4</sup> formam um cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>),

Y<sup>1</sup> é (c1) um átomo de halogênio,

Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> são (d1) átomos de hidrogênio,

Y<sup>3</sup> é selecionado a partir do grupo que consiste em

(e1) um grupo fenil;

(e2) um grupo fenil tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e3) um grupo fenóxi;

(e4) um grupo fenóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e5) um grupo piridil;

(e6) um grupo piridil tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e7) um grupo piridilóxi;

(e8) um grupo piridilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e9) um grupo pirimidilóxi;

(e10) um grupo pirimidilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e11) um grupo pirazilóxi;

(e12) um grupo pirazilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e13) um grupo pirazolilóxi;

(e14) um grupo pirazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi e (h) um grupo formil;

(e15) um grupo quinolilóxi;

(e16) um grupo quinolilóxi tendo, no anel, de 1 a 6 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e17) um grupo quinoxalilóxi;

(e18) um grupo quinoxalilóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e19) um grupo benzoxazolilóxi;

(e20) um grupo benzoxazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e21) um grupo benzotiazolilóxi; e

(e22) um grupo benzotiazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi, e

Het é Het-I, Het-II ou Het-III, ou

um sal destes.

[00018] Como o derivado heterocíclico de carboxamida da presente invenção, é adicionalmente preferencial um composto da fórmula geral (I) em que

$R^1$  e  $R^2$  são (a1) átomos de hidrogênio,

$R^3$  e  $R^4$  podem ser o mesmo ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em

(b1) um átomo de hidrogênio;

(b2) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ); e

(b3) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ), ou, opcionalmente,

(b4)  $R^3$  e  $R^4$  juntamente com o átomo de carbono ligado a  $R^3$  e  $R^4$  formam um cicloalcano ( $C_3-C_6$ ),

$Y^1$  é (c1) um átomo de halogênio,

$Y^2$  e  $Y^4$  são (d1) átomos de hidrogênio,

$Y^3$  é selecionado a partir do grupo que consiste em

(e1) um grupo fenil;

(e2) um grupo fenil tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e3) um grupo fenóxi;

(e4) um grupo fenóxi tendo, no anel, de 1 a 5 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e5) um grupo piridil;

(e8) um grupo piridilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e10) um grupo pirimidilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alquila, (f) um grupo alcóxi ( $C_1-C_6$ ) e (g) um grupo halo ( $C_1-C_6$ ) alcóxi;

(e11) um grupo pirazilóxi;

(e12) um grupo pirazilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila ( $C_1-C_6$ ), (e) um grupo halo

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi;

(e14) um grupo pirazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 3 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi e (h) um grupo formil;

(e15) um grupo quinolilóxi;

(e17) um grupo quinoxalilóxi;

(e19) um grupo benzoxazolilóxi;

(e21) um grupo benzotiazolilóxi; e

(e22) um grupo benzotiazolilóxi tendo, no anel, de 1 a 4 grupos de substituição que podem ser os mesmos ou diferentes e são selecionados a partir do grupo que consiste em (a) um átomo de halogênio, (b) um grupo ciano, (c) um grupo nitro, (d) um grupo alquila (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (e) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquila, (f) um grupo alcóxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) e (g) um grupo halo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcóxi, e

Het é Het-I, ou

um sal destes.

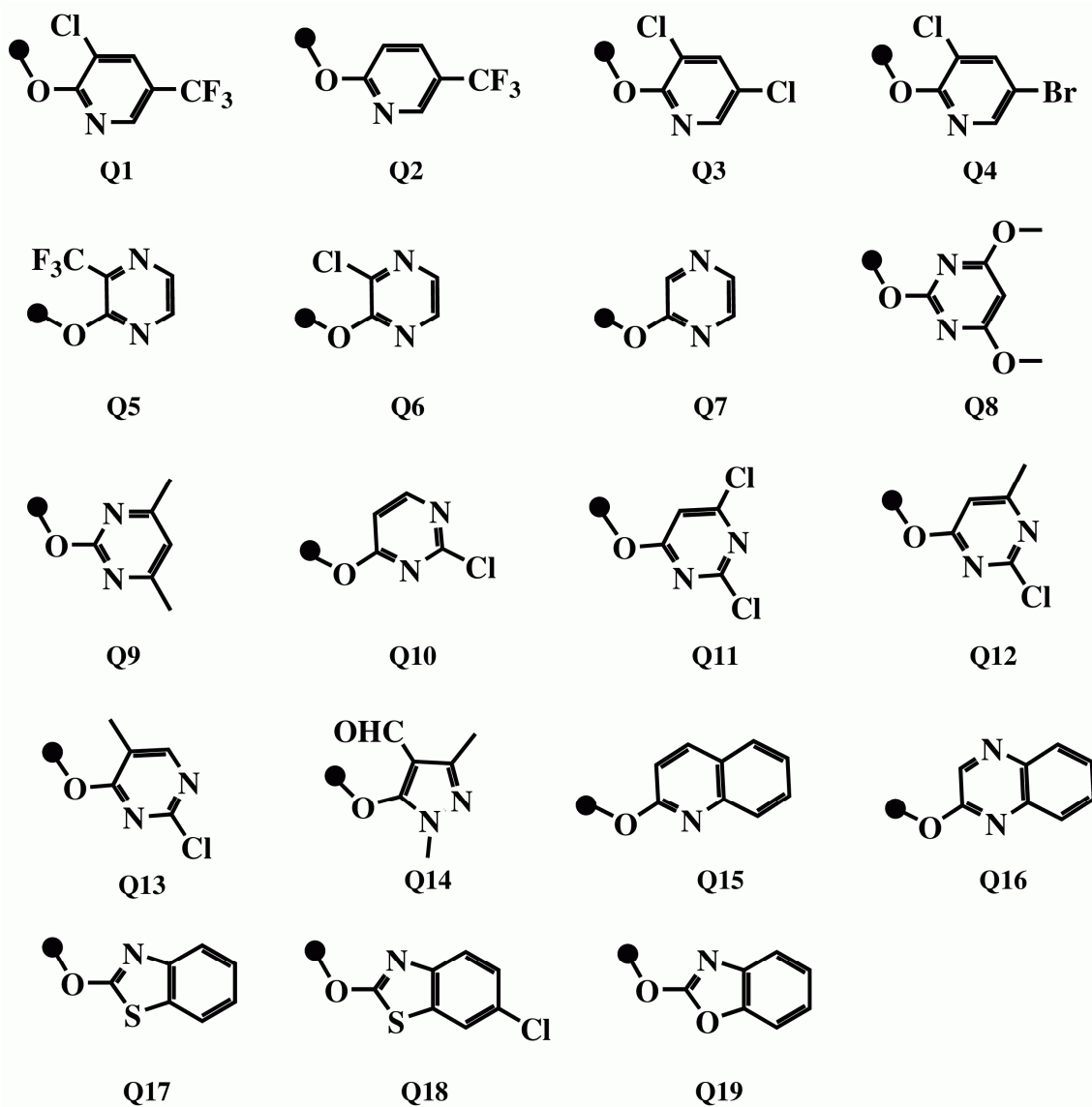
[00019] O composto representado pela fórmula geral (I) da presente invenção pode ser produzido pelo método descrito em JP-A 01-151546, WO 2007/060162, JP-A 53-9739, WO 2007/108483, WO 2008/101975, WO 2008/101976, WO 2008/003745, WO 2008/003746, WO 2009/012998, WO 2009/127718 ou WO 2010/106971, o método descrito em WO 2012/118139 ou Shin-Jikken Kagaku Kouza 14 (Maruzen, 20 de dezembro de 1977), um método modificado do exposto acima ou similar.

[00020] Exemplos representativos do derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção são mostrados nas Tabelas 1, 2 e 3, mas a presente invenção não é limitada

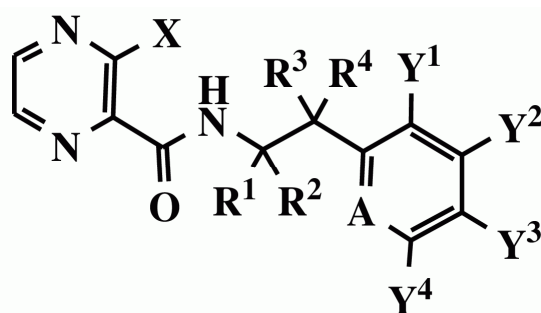


aos mesmos. Nas Tabelas 1, 2 e 3, "Me" significa um grupo metil, "Ph" significa um grupo fenil, "Py" significa um grupo piridil, "PhO" significa um grupo fenóxi e "PyO" significa um grupo piridilóxi. Dados espectrais de massa são mostrados na coluna de "Propriedade física".

[00021] Q1 a Q19 representam as seguintes estruturas. O círculo preto em cada uma das fórmulas Q1 a Q19 representa um sítio de ligação.



[00022]



(I-1)

[00023] Tabela 1

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
1-1	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	535 (M+1)
1-2	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	491 (M+1)
1-3	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	491 (M+1)
1-4	CF <sub>3</sub>	H	H	Q4	CH	537 (M+1)
1-5	CF <sub>3</sub>	H	H	Q5	CH	592 (M+1)
1-6	CF <sub>3</sub>	H	H	Q6	CH	558 (M+1)
1-7	CF <sub>3</sub>	H	H	Q7	CH	424 (M+1)
1-8	CF <sub>3</sub>	H	H	Q8	CH	484 (M+1)
1-9	CF <sub>3</sub>	H	H	Q9	CH	452 (M+1)
1-10	CF <sub>3</sub>	H	H	Q10	CH	458 (M+1)
1-11	CF <sub>3</sub>	H	H	Q11	CH	492 (M+1)
1-12	CF <sub>3</sub>	H	H	Q12	CH	472 (M+1)
1-13	CF <sub>3</sub>	H	H	Q13	CH	472 (M+1)
1-14	CF <sub>3</sub>	H	H	Q14	CH	468 (M+1)
1-15	CF <sub>3</sub>	H	H	Q15	CH	473 (M+1)
1-16	CF <sub>3</sub>	H	H	Q16	CH	474 (M+1)
1-17	CF <sub>3</sub>	H	H	Q17	CH	479 (M+1)
1-18	CF <sub>3</sub>	H	H	Q18	CH	513 (M+1)
1-19	CF <sub>3</sub>	H	H	Q19	CH	463 (M+1)
1-20	CF <sub>3</sub>	H	H	PhO	CH	422 (M+1)
1-21	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -PhO	CH	490 (M+1)
1-22	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q1	CH	539 (M+1)
1-23	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q2	CH	505 (M+1)
1-24	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q3	CH	505 (M+1)

1-25	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q1	CH	553 (M+1)
------	-----------------	----	----	----	----	-----------

Na Tabela 1, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00024] Tabela 1 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
1-26	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q2	CH	519 (M+1)
1-27	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q3	CH	519 (M+1)
1-28	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q1	CH	551 (M+1)
1-29	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q2	CH	517 (M+1)
1-30	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q3	CH	517 (M+1)
1-31	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	474 (M+1)
1-32	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	474 (M+1)
1-33	CF <sub>3</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	CH	442 (M+1)
1-34	CF <sub>3</sub>	H	H	4-MeO-PhO	CH	436 (M+1)
1-35	CF <sub>3</sub>	H	H	Ph	CH	406 (M+1)
1-36	CF <sub>3</sub>	H	H	4-Py	CH	407 (M+1)
1-37	CF <sub>3</sub>	H	H	3-Py	CH	407 (M+1)
1-38	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q1	CH	555 (M+1)
1-39	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q2	CH	521 (M+1)
1-40	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q3	CH	523 (M+1)
1-41	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q17	CH	509 (M+1)
1-42	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Ph	CH	420 (-MeOH)
1-43	CF <sub>3</sub>	MeO	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	488 (-MeOH)
1-44	CF <sub>3</sub>	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	450 (-MeOH)
1-45	CF <sub>3</sub>	MeO	H	3-PyO	CH	453 (-MeOH)
1-46	CF <sub>3</sub>	H	H	Ph	N	
1-47	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
1-48	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
1-49	CF <sub>3</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
1-50	CF <sub>3</sub>	Me	H	Ph	N	421 (M+1)

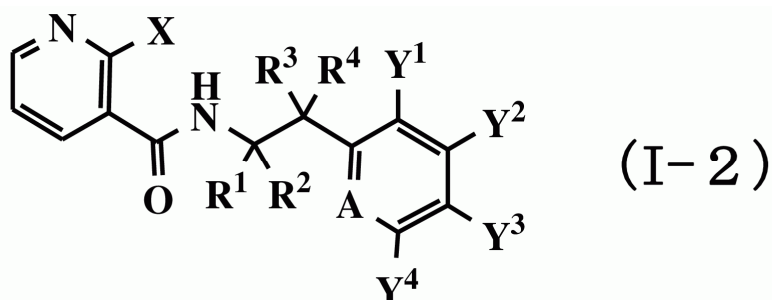
Na Tabela 1, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00025] Tabela 1 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
1-51	CF <sub>3</sub>	Me	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
1-52	CF <sub>3</sub>	Me	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
1-53	CF <sub>3</sub>	Me	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
1-54	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Ph	N	
1-55	CF <sub>3</sub>	Me	Me	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
1-56	CF <sub>3</sub>	Me	Me	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
1-57	CF <sub>3</sub>	Me	Me	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	

Na Tabela 1, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00026]



[00027] Tabela 2

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
2-1	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	
2-2	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	
2-3	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	
2-4	CF <sub>3</sub>	H	H	Q4	CH	
2-5	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	
2-6	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	
2-7	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	
2-8	CF <sub>3</sub>	H	H	Q4	CH	
2-9	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	
2-10	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	
2-11	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	

2-12	CF <sub>3</sub>	H	H	Q4	CH	
2-13	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	
2-14	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	
2-15	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	
2-16	CF <sub>3</sub>	H	H	Q4	CH	
2-17	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	
2-18	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	
2-19	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	
2-20	CF <sub>3</sub>	H	H	PhO	CH	
2-21	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -PhO	CH	
2-22	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q1	CH	
2-23	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q2	CH	
2-24	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q3	CH	
2-25	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q1	CH	

Na Tabela 2, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00028] Tabela 2 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
2-26	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q2	CH	
2-27	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q3	CH	
2-28	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q1	CH	
2-29	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q2	CH	
2-30	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q3	CH	
2-31	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
2-32	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
2-33	CF <sub>3</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	CH	
2-34	CF <sub>3</sub>	H	H	4-MeO-PhO	CH	
2-35	CF <sub>3</sub>	H	H	Ph	CH	
2-36	CF <sub>3</sub>	H	H	4-Py	CH	
2-37	CF <sub>3</sub>	H	H	3-Py	CH	
2-38	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q1	CH	

2-39	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q2	CH	
2-40	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q3	CH	
2-41	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q17	CH	
2-42	CF <sub>3</sub>	MeO	H	PhO	CH	
2-43	CF <sub>3</sub>	MeO	H	4-CF <sub>3</sub> -PhO	CH	
2-44	CF <sub>3</sub>	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	
2-45	CF <sub>3</sub>	MeO	H	3-PyO	CH	
2-46	Cl	H	H	Ph	N	
2-47	Cl	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
2-48	Cl	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
2-49	Cl	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
2-50	Cl	Me	H	Ph	N	

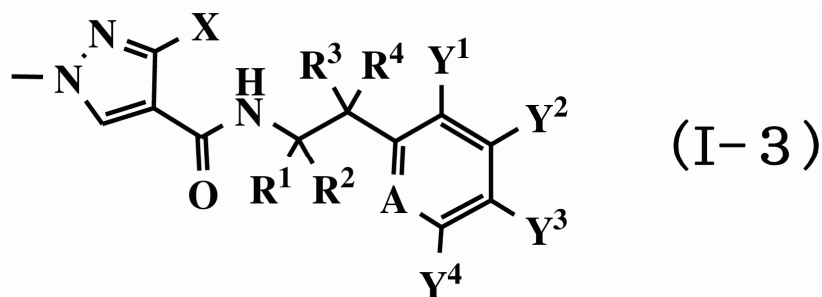
Na Tabela 2, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00029] Tabela 2 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
2-51	Cl	Me	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
2-52	Cl	Me	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
2-53	Cl	Me	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
2-54	Cl	Me	Me	Ph	N	
2-55	Cl	Me	Me	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
2-56	Cl	Me	Me	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
2-57	Cl	Me	Me	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	

Na Tabela 2, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00030]



[00031] Tabela 3

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
3-1	CF <sub>3</sub>	H	H	Q1	CH	
3-2	CF <sub>3</sub>	H	H	Q2	CH	
3-3	CF <sub>3</sub>	H	H	Q3	CH	
3-4	CF <sub>3</sub>	H	H	Q4	CH	
3-5	CF <sub>3</sub>	H	H	Q5	CH	
3-6	CF <sub>3</sub>	H	H	Q6	CH	
3-7	CF <sub>3</sub>	H	H	Q7	CH	
3-8	CF <sub>3</sub>	H	H	Q8	CH	
3-9	CF <sub>3</sub>	H	H	Q9	CH	
3-10	CF <sub>3</sub>	H	H	Q10	CH	
3-11	CF <sub>3</sub>	H	H	Q11	CH	
3-12	CF <sub>3</sub>	H	H	Q12	CH	
3-13	CF <sub>3</sub>	H	H	Q13	CH	
3-14	CF <sub>3</sub>	H	H	Q14	CH	
3-15	CF <sub>3</sub>	H	H	Q15	CH	
3-16	CF <sub>3</sub>	H	H	Q16	CH	
3-17	CF <sub>3</sub>	H	H	Q17	CH	
3-18	CF <sub>3</sub>	H	H	Q18	CH	
3-19	CF <sub>3</sub>	H	H	Q19	CH	
3-20	CF <sub>3</sub>	H	H	PhO	CH	
3-21	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
3-22	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q1	CH	
3-23	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q2	CH	
3-24	CF <sub>3</sub>	Me	H	Q3	CH	
3-25	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q1	CH	

Na Tabela 3, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00032] Tabela 3 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
--------------	---	----------------	----------------	----------------	---	--------------------

3-26	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q2	CH	
3-27	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Q3	CH	
3-28	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q1	CH	
3-29	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q2	CH	
3-30	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q3	CH	
3-31	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
3-32	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
3-33	CF <sub>3</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	CH	
3-34	CF <sub>3</sub>	H	H	4-MeO-PhO	CH	
3-35	CF <sub>3</sub>	H	H	Ph	CH	
3-36	CF <sub>3</sub>	H	H	4-Py	CH	
3-37	CF <sub>3</sub>	H	H	3-Py	CH	
3-38	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q1	CH	
3-39	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q2	CH	
3-40	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q3	CH	
3-41	CF <sub>3</sub>	MeO	H	Q17	CH	
3-42	CF <sub>3</sub>	MeO	H	PhO	CH	
3-43	CF <sub>3</sub>	MeO	H	4-CF <sub>3</sub> -PhO	CH	
3-44	CF <sub>3</sub>	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	
3-45	CF <sub>3</sub>	MeO	H	3-PyO	CH	
3-46	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q1	CH	
3-47	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q2	CH	
3-48	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q3	CH	
3-49	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q4	CH	
3-50	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q5	CH	

Na Tabela 3, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00033] Tabela 3 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
3-51	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q6	CH	
3-52	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q7	CH	



3-53	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q8	CH	
3-54	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q9	CH	
3-55	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q10	CH	
3-56	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q11	CH	
3-57	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q12	CH	
3-58	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q13	CH	
3-59	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q14	CH	
3-60	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q15	CH	
3-61	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q16	CH	
3-62	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q17	CH	
3-63	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q18	CH	
3-64	CHF <sub>2</sub>	H	H	Q19	CH	
3-65	CHF <sub>2</sub>	H	H	PhO	CH	
3-66	CHF <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -PhO	CH	
3-67	CHF <sub>2</sub>	Me	H	Q1	CH	
3-68	CHF <sub>2</sub>	Me	H	Q2	CH	
3-69	CHF <sub>2</sub>	Me	H	Q3	CH	
3-70	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	Q1	CH	
3-71	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	Q2	CH	
3-72	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	Q3	CH	
3-73	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q1	CH	
3-74	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q2	CH	
3-75	CHF <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		Q3	CH	

Na Tabela 3, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00034] Tabela 3 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
3-76	CHF <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
3-77	CHF <sub>2</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	CH	
3-78	CHF <sub>2</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	CH	
3-79	CHF <sub>2</sub>	H	H	4-MeO-PhO	CH	

3-80	CHF <sub>2</sub>	H	H	Ph	CH	
3-81	CHF <sub>2</sub>	H	H	4-Py	CH	
3-82	CHF <sub>2</sub>	H	H	3-Py	CH	
3-83	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	Q1	CH	
3-84	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	Q2	CH	
3-85	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	Q3	CH	
3-86	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	Q17	CH	
3-87	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	PhO	CH	
3-88	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	4-CF <sub>3</sub> -PhO	CH	
3-89	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	
3-90	CHF <sub>2</sub>	MeO	H	3-PyO	CH	
3-91	CF <sub>3</sub>	H	H	Ph	N	
3-92	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-93	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-94	CF <sub>3</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
3-95	CF <sub>3</sub>	Me	H	Ph	N	
3-96	CF <sub>3</sub>	Me	H	4-CF <sub>3</sub> Ph	N	
3-97	CF <sub>3</sub>	Me	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-98	CF <sub>3</sub>	Me	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
3-99	CF <sub>3</sub>	Me	Me	Ph	N	
3-100	CF <sub>3</sub>	Me	Me	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	

Na Tabela 3, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00035] Tabela 3 (continuação)

Composto No.	X	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Y <sup>3</sup>	A	Propriedade física
3-101	CF <sub>3</sub>	Me	Me	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-102	CF <sub>3</sub>	Me	Me	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
3-103	CHF <sub>2</sub>	H	H	Ph	N	
3-104	CHF <sub>2</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-105	CHF <sub>2</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-106	CHF <sub>2</sub>	H	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	

3-107	CHF <sub>2</sub>	Me	H	Ph	N	
3-108	CHF <sub>2</sub>	Me	H	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-109	CHF <sub>2</sub>	Me	H	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-110	CHF <sub>2</sub>	Me	H	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	
3-111	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	Ph	N	
3-112	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	4-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-113	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	3-CF <sub>3</sub> -Ph	N	
3-114	CHF <sub>2</sub>	Me	Me	3,5-F <sub>2</sub> -Ph	N	

Na Tabela 3, R<sup>1</sup> e R<sup>2</sup> representam H, Y<sup>1</sup> representa Cl e Y<sup>2</sup> e Y<sup>4</sup> representam H.

[00036] O agente de controle de endoparasitas da presente invenção tem excelente efeito anti-endoparasita e exerce efeito de controle apropriado contra endoparasitas. O animal para o qual o agente de controle de endoparasitas da presente invenção pode ser usado é um ser humano e um animal de espécie mamífera não humana ou aviária. Membros exemplares da espécie de mamíferos não-humanos incluem animais domésticos, tais como porcos, cavalos, gado, ovelhas, cabras, coelhos, camelos, búfalos d'água, cervo, mustelídeos e chinchilas; animais de estimação, tais como cães, gatos, pássaros pequenos e macacos; e animais experimentais, tais como ratos, camundongos, hamsters dourados e porquinhos da Índia. Membros exemplares da espécie aviária incluem aves domésticas, tais como galinhas, patos, patos aigamo (cruzamentos de patos selvagens e domésticos), codornas, patos domésticos, gansos e perus. Os exemplos listados acima são exemplos não limitantes.

[00037] Os endoparasitas humanos contra os quais o agente de controle de endoparasitas da presente invenção é eficaz são aproximadamente classificados em protozoários e helmintos. Exemplos dos protozoários incluem, mas não são limitados a eles, Rhizopoda, tais como *Entamoeba histolytica*; Mastigophora, tais como *Leishmania*, *Trypanosoma* e *Trichomonas*; Sporozoea, tais como *Plasmodium* e *Toxoplasma*; e Ciliophora, tais como *Balantidium coli*. Exemplos dos helmintos incluem,

mas não são limitados a eles, Nematoda, tais como *Ascaris lumbricoides*, *Anisakis*, *Toxocara canis*, *Trichostrongylus* spp., *Enterobius vermicularis*, ancilóstomos (por exemplo, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Ancylostoma braziliense*, etc.), *Angiostrongylus*spp., *Gnathostoma* spp., vermes filariais (filaria, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, etc.), *Onchocerca volvulus*, *Dracunculus medinensis*, *Trichinella spiralis* e *Strongyloides stercoralis*; Acanthocephala, tais como *Macracanthorhynchus hirudinaceus*; Gordiacea, tais como Gordioidea; Hirudinea, tais como *Hirudo nipponia*; Trematoda, tais como *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis*, *Heterophyes heterophyes*, *Fasciola* spp. e *Paragonimus* spp.; e Cestoda, tais como *Diphyllobothrium latum*, *Sparganum mansoni*, *Sparganum proliferum*, *Diplogonoporus grandis*, Taeniidae (por exemplo, *Taeniarhynchus saginatus*, *Taenia solium*, *Echinococcus*, etc.), *Hymenolepis* spp., *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides lineatus*, *Bertiella* spp. and *Nybelinia surmenicola*.

[00038] Os endoparasitas de mamíferos não humanos ou aviários contra os quais o agente de controle de endoparasitas da presente invenção é eficaz são aproximadamente classificados em protozoários e helmintos. Exemplos dos protozoários incluem, mas não são limitados a eles, Apicomplexa, tais como Coccidia (por exemplo, *Eimeria*, *Isospora*, *Toxoplasma*, *Neospora*, *Sarcocystis*, *Besnoitia*, *Hammondia*, *Cryptosporidium*, *Caryospora*, etc.), Haemosporina (por exemplo, *Leucocytozoon*, *Plasmodium*, etc.), Piroplasma (por exemplo, *Theileria*, *Anaplasma*, *Eperythrozoon*, *Haemobartonella*, *Ehrlichia*, etc.), e outros (por exemplo, *Hepatozoon*, *Haemogregarina*, etc.); Microspora, tais como *Encephalitozoon* e *Nosema*; Mastigophora, tais como Trypanosomatida (por exemplo, *Trypanosoma*, *Leishmania*, etc.), Trichomonadida (por exemplo, *Chilomastix*, *Trichomonas*, *Monocercomonas*, *Histomonas*, etc.), e Diplomonadida (por exemplo, *Hexamita*, *Giardia*, etc.); Sarcodina, tais como

Amoebida (por exemplo, *Entamoeba histolytica* (*Entamoeba*) etc.); Ciliophora, tais como *Balantidium coli* (*Balantidium*), *Buxtonella* e *Entodinium*.

[00039] Exemplos dos helmintos incluem, mas não são limitados a eles, Nematoda, tais como Ascaridida (por exemplo, *Ascaris suum* (*Ascaris*), *Toxocara canis* e *Toxocara cati* (*Toxocara*), *Toxascarisleonina* (*Toxascaris*), *Parascaris equorum* (*Parascaris*), *Ascaridia galli* (*Ascaridia*), *Heterakis gallinarum* (*Heterakis*), *Anisakis*, etc.), Oxyurida (por exemplo, *Oxyurisequi* (*Oxyuris*), *Passalurus ambiguus* (*Passalurus*), etc.), Strongylida (por exemplo, *Strongylus vulgaris* (*Strongylus*), *Haemonchus contortus* (*Haemonchus*), *Ostertagia ostertagi* (*Ostertagia*), *Trichostrongylus colubriformis* (*Trichostrongylus*), *Cooperia punctata* (*Cooperia*), *Nematodirus filicollis* (*Nematodirus*), *Hyostromylus rubidus* (*Hyostromylus*), *Oesophagostomum radiatum* (*Oesophagostomum*), *Chabertia ovina* (*Chabertia*), *Ancylostoma caninum* (*Ancylostoma*), *Uncinaria stenocephala* (*Uncinaria*), *Necator americanus* (*Necator*), *Bunostomum phlebotomum* (*Bunostomum*), *Dictyocaulus viviparus* (*Dictyocaulus*), *Metastrongylus elongatus* (*Metastrongylus*), *Filaroides hirthei* (*Filaroides*), *Aelurostrongylus abstrusus* (*Aelurostrongylus*), *Angiostrongylus cantonensis* (*Angiostrongylus*), *Syngamus trachea* (*Syngamus*), *Stephanurus dentatus* (*Stephanurus*), etc.), Rhabditida (por exemplo, *Strongyloides stercoralis* (*Strongyloides*), *Micronema*, etc.), Spirurida (por exemplo, *Thelazia rhodesi* (*Thelazia*), *Oxyspiruramansoni* (*Oxyspirura*), *Spirocerca lupi* (*Spirocerca*), *Gongylonema pulchrum* (*Gongylonema*), *Draschia megastoma* (*Draschia*), *Habronema microstoma* (*Habronema*), *Ascarops strongylina* (*Ascarops*), *Physaloptera praeputialis* (*Physaloptera*), *Gnathostoma spinigerum* (*Gnathostoma*), etc.), Filariida (por exemplo, *Dirofilaria immitis* (*Dirofilaria*), *Setaria equina* (*Setaria*), *Dipetalonema*, *Parafilaria multipapillosa* (*Parafilaria*), *Onchocerca cervicalis* (*Onchocerca*), etc.), e Enoplida (por exemplo, *Parafilaria bovicola* (*Parafilaria*), *Stephanofilaria okinawaensis*

(*Stephanofilaria*), *Trichuris vulpis* (*Trichuris*), *Capillaria bovis* (*Capillaria*), *Trichosomoides crassicauda* (*Trichosomoides*), *Trichinella spiralis* (*Trichinella*), *Dioctophyma renale* (*Dioctophyma*), etc.); Trematoda, tais como Fasciolata (por exemplo, *Fasciola hepatica* (*Fasciola*), *Fasciolopsis buski* (*Fasciolopsis*), etc.), Paramphistomatidae (por exemplo, *Homalogaster paloniae* (*Homalogaster*), etc.), Dicrocoelata (por exemplo, *Eurytrema pancreaticum* (*Eurytrema*), *Dicrocoelium dendriticum* (*Dicrocoelium*), etc.), Diplostomata (por exemplo, *Pharyngostomum cordatum* (*Pharyngostomum*), *Alaria*, etc.), Echinostomata (por exemplo, *Echinostoma hortense* (*Echinostoma*), *Echinochasmus*, etc.), Troglotrematoidea (por exemplo, vermes pulmonares (*Paragonimus*), *Nanophyetus salmincola* (*Nanophyetus*), etc.), Opisthorchiida (por exemplo, *Clonorchis sinensis* (*Clonorchis*) etc.), Heterophyida (por exemplo, *Heterophyes heterophyes* (*Heterophyes*), *Metagonimus yokogawai* (*Metagonimus*), etc.), Plagiorchiida (por exemplo, *Prosthogonimus ovatus* (*Prosthogonimus*) etc.), e Schistosomatidae (por exemplo, *Schistosoma japonicum* (*Schistosoma*) etc.); Cestoda, tais como Pseudophyllidea (por exemplo, *Diphyllobothrium nihonkaiense* (*Diphyllobothrium*), *Spirometra erinacei* (*Spirometra*), etc.), e Cyclophyllidea (por exemplo, *Anoplocephala perfoliata* (*Anoplocephala*), *Paranoplocephala mamillana* (*Paranoplocephala*), *Moniezia benedeni* (*Moniezia*), *Dipylidium caninum* (*Dipylidium*), *Mesocestoides lineatus* (*Mesocestoides*), *Taenia pisiformis* e *Taenia hydatigena* (*Taenia*), *Hydatigera taeniaeformis* (*Hydatigera*), *Multiceps multiceps* (*Multiceps*), *Echinococcus granulosus* (*Echinococcus*), *Echinococcus multilocularis* (*Echinococcus*), *Taenia solium* (*Taenia*), *Taeniarhynchus saginatus* (*Taeniarhynchus*), *Hymenolepis diminuta* (*Hymenolepis*), *Vampirolepis nana* (*Vampirolepis*), *Raillietina tetragona* (*Raillietina*), *Amoebotaenia sphenoides* (*Amoebotaenia*), etc.); Acanthocephala, tais como *Macracanthorhynchus hirudinaceus* (*Macracanthorhynchus*) e *Moniliformis moniliformis* (*Moniliformis*);

Linguatulida, tais como *Linguatula serrata* (*Linguatula*); e outros vários parasitas.

[00040] Em diferentes denominações, exemplos dos helmintos incluem, mas não são limitados a, Nematoda, tais como Enoplida (por exemplo, *Trichuris* spp., *Capillaria* spp., *Trichomosoides* spp., *Trichinella* spp., etc.), Rhabditida (por exemplo, *Micronema* spp., *Strongyloides* spp., etc.), Strongylida (por exemplo, *Strongylus* spp., *Triodontophorus* spp., *Oesophagodontus* spp., *Trichonema* spp., *Gyalocephalus* spp., *Cylindropharynx* spp., *Poteriostomum* spp., *Cyclococercus* spp., *Cylicostephanus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Chabertia* spp., *Stephanurus* spp., *Ancylostoma* spp., *Uncinaria* spp., *Bunostomum* spp., *Globocephalus* spp., *Syngamus* spp., *Cyathostoma* spp., *Metastrongylus* spp., *Dictyocaulus* spp., *Muellerius* spp., *Protostrongylus* spp., *Neoststrongylus* spp., *Cystocaulus* spp., *Pneumoststrongylus* spp., *Spicocaulus* spp., *Elaphoststrongylus* spp., *Parelaphoststrongylus* spp., *Crenosoma* spp., *Paracrenosoma* spp., *Angiostrongylus* spp., *Aelurostrongylus* spp., *Filaroides* spp., *Parafilaroides* spp., *Trichostrongylus* spp., *Haemonchus* spp., *Ostertagia* spp., *Marshallagia* spp., *Cooperia* spp., *Nematodirus* spp., *Hyostrongylus* spp., *Obeliscoides* spp., *Amidostomum* spp., *Ollulanus* spp., etc.),

[00041] Oxyurida (por exemplo, *Oxyuris* spp., *Enterobius* spp., *Passalurus* spp., *Syphacia* spp., *Aspiculuris* spp., *Heterakis* spp., etc.), Ascaridia (por exemplo, *Ascaris* spp., *Toxascaris* spp., *Toxocara* spp., *Parascaris* spp., *Anisakis* spp., *Ascaridia* spp., etc.), Spirurida (por exemplo, *Gnathostoma* spp., *Physaloptera* spp., *Thelazia* spp., *Gongylonema* spp., *Habronema* spp., *Parabronema* spp., *Draschia* spp., *Dracunculus* spp., etc.), e Filariida (por exemplo, *Stephanofilaria* spp., *Parafilaria* spp., *Setaria* spp., *Loa* spp., *Dirofilaria* spp., *Litomosoides* spp., *Brugia* spp., *Wuchereria* spp., *Onchocerca* spp., etc.);

[00042] Acanthocephala (por exemplo, *Filicollis* spp., *Moniliformis*

spp., *Macracanthorhynchus* spp., *Prosthenorchis* spp., etc.); Trematoda incluindo subclasses, tais como Monogenea (por exemplo, *Gyrodactylus* spp., *Dactylogyrus* spp., *Polystoma* spp., etc.) e Digenea (por exemplo, *Diplostomum* spp., *Posthodiplostomum* spp., *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Ornithobilharzia* spp., *Austroilharzia* spp., *Gigantobilharzia* spp., *Leucochloridium* spp., *Brachylaima* spp., *Echinostoma* spp., *Echinoparyphium* spp., *Echinochasmus* spp., *Hypoderaeum* spp., *Fasciola* spp., *Fascioloides* spp., *Fasciolopsis* spp., *Cyclocoelum* spp., *Typhlocoelum* spp., *Paramphistomum* spp., *Calicophoron* spp., *Cotylophoron* spp., *Gigantcotyle* spp., *Fischoederius* spp., *Gastrothylacus* spp., *Notocotylus* spp., *Catatropis* spp., *Plagiorchis* spp., *Prosthogonimus* spp., *Dicrocoelium* spp., *Eurytrema* spp., *Troglotrema* spp., *Paragonimus* spp., *Collyriclum* spp., *Nanophyetus* spp., *Opisthorchis* spp., *Clonorchis* spp., *Metorchis* spp., *Heterophyes* spp., *Metagonimus* spp., etc.);

[00043] Cestoda, tais como Pseudophyllidea (por exemplo, *Diphyllobothrium* spp., *Spirometra* spp., *Schistocephalus* spp., *Ligula* spp., *Bothridium* spp., *Diplogonoporus* spp., etc.), e Cyclophyllidea (por exemplo, *Mesocestoides* spp., *Anoplocephala* spp., *Paranoplocephala* spp., *Moniezia* spp., *Thysanosomsa* spp., *Thysaniezia* spp., *Avitellina* spp., *Stilesia* spp., *Cittotaenia* spp., *Andyra* spp., *Bertiella* spp., *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Hydatigera* spp., *Davainea* spp., *Raillietina* spp., *Hymenolepis* spp., *Echinolepis* spp., *Echinocotyle* spp., *Diorchis* spp., *Dipylidium* spp., *Joyeuxiella* spp., *Diplopylidium* spp., etc.); e outros incluindo parasitas pertencentes à Acanthocephala e Linguatulida.

[00044] O agente de controle de endoparasitas da presente invenção é eficaz para controlar não apenas parasitas que vivem no corpo de um hospedeiro intermediário ou final, mas também parasitas que vivem no corpo de um hospedeiro reservatório. O composto representado pela fórmula geral (I) da presente invenção é eficaz para controlar os parasitas



em cada estágio de seu desenvolvimento. Por exemplo, no caso de protozoários, o composto é eficaz contra seus cistos, suas formas pré-císticas e trofozoítos; esquizontes e formas ameboides na fase assexuada; gametócitos, gametas e zigotos na fase sexual; esporozoítos; etc. No caso de nematóides, o composto é eficaz contra seus ovos, suas larvas e adultos. O composto da presente invenção é capaz de não apenas combater parasitas no corpo vivo, mas também até mesmo impedir infecção parasitária por aplicação ao ambiente como uma via de infecção. Por exemplo, infecções transmitidas pelo solo, isto é, infecção a partir de solo de campos de colheita e parques; infecção percutânea a partir de água em rios, lagos, pântanos, campos de arroz, etc.; infecção oral a partir de fezes de animais, tais como de cães e gatos; infecção oral a partir de peixes de água salgada, peixes de água doce, crustáceos, mariscos, carne crua de animais domésticos, etc.; infecção a partir de mosquitos, mutucas, moscas, baratas, ácaros e carrapatos, pulgas, piolhos, barbeiros, ácaros trombiculidas, etc.; e similares podem ter sua ocorrência impedida.

[00045] O agente de controle de endoparasitas da presente invenção pode ser administrado como um produto farmacêutico para tratamento ou prevenção de parasitose em seres humanos e animais de espécies de mamíferos não humanos ou aviárias. O modo de administração pode ser administração oral ou parenteral. No caso de administração oral, o agente de controle de endoparasitas da presente invenção pode ser administrado, por exemplo, como uma cápsula, um comprimido, uma pílula, um pó, um grânulo, um grânulo fino, um pó, um xarope, uma preparação com revestimento entérico, uma suspensão ou uma pasta, ou após misturado em uma bebida líquida ou alimentos para animais. No caso de administração parenteral, o agente de controle de endoparasitas da presente invenção pode ser administrado, por exemplo, como uma injeção, uma infusão, um supositório, uma emulsão, uma suspensão, uma pastilha, uma pomada, um creme, uma solução, uma loção, um pulverizador, um

aerossol, uma cataplasma ou uma fita, ou em uma forma de dosagem que permite a absorção percutânea ou mucosa sustentada.

[00046] No caso onde o agente de controle de endoparasitas da presente invenção é usado como um produto farmacêutico para os seres humanos e animais de espécies de mamíferos não humanos ou aviárias, a quantia ideal (quantia eficaz) do ingrediente ativo varia com o propósito (tratamento ou prevenção), o tipo de parasita infeccioso, o tipo e a gravidade da infecção, a forma de dosagem, etc., mas em geral, a dose oral diária está no intervalo de cerca de 0,0001 a 10000 mg/kg de peso corporal e a dose diária parenteral está no intervalo de cerca de 0,0001 a 10000 mg/kg de peso corporal. Tal dose pode ser administrada como dose única ou dividida em múltiplas doses.

[00047] A concentração do ingrediente ativo no agente de controle de endoparasitas da presente invenção é geralmente de cerca de 0,001 a 100% em massa, preferencialmente de cerca de 0.001 a 99% em massa e mais preferencialmente de cerca de 0,005 a 20% em massa. O agente de controle de endoparasitas da presente invenção pode ser uma composição que pode ser administrada diretamente, ou uma composição altamente concentrada que precisa ser diluída a uma concentração adequada antes do uso.

[00048] O agente de controle de endoparasitas da presente invenção pode ser usado em combinação com qualquer agente de controle de endoparasitas existente com o propósito de reforçar ou complementar seu efeito. Em tal uso combinado, dois ou mais ingredientes ativos podem ser misturados e formulados em uma preparação única antes da administração, ou duas ou mais preparações diferentes podem ser administradas separadamente.

#### EXEMPLOS

[00049] Em seguida, a presente invenção será ilustrada em detalhes por exemplos de formulação e exemplos de teste do agente de

controle de endoparasitas da presente invenção, mas o escopo da presente invenção não é limitado pelos seguintes exemplos de formulação e exemplos de teste.

Nos Exemplos, "parte" significa uma parte da massa.

[00050] Exemplo de formulação 1 (emulsão)

Dez partes de um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção, 6 partes de Sorpol 355S (surfactante, fabricado por Toho Chemical Industry) e 84 partes de Solvesso 150 (fabricado pela Exxon) são uniformemente misturadas com agitação para render uma emulsão.

[00051] Exemplo de formulação 2 (pomada)

Uma parte de um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção, 50 partes de cera de abelha branca e 49 partes de vaselina branca são bem misturadas para render uma pomada.

[00052] Exemplo de formulação 3 (comprimido)

Duas partes de um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção, 10 partes de óleo vegetal (azeite de oliva), 3 partes de celulose cristalina, 20 partes de carbono branco e 65 partes de caulim são bem misturadas e compactadas em um comprimido.

[00053] Exemplo de formulação 4 (injeção)

Dez partes de um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção, 10 partes de propilenoglicol para uso como um aditivo alimentar e 80 partes de óleo vegetal (óleo de milho) são misturadas para render uma injeção.

[00054] Exemplo de formulação 5 (solução)

Cinco partes de um derivado heterocíclico de carboxamida representado pela fórmula geral (I) da presente invenção, 20 partes de um surfactante para uso comum como um auxílio de dissolução ou suspensão,

e 75 partes de água de troca iônica estejam bem misturadas para render uma solução.

[00055] Exemplo de Teste

Teste para efeito no movimento de larvas de nematóide *Haemonchus* (*Haemonchus contortus*)

O composto da presente invenção foi preparado como soluções em 100% de DMSO para as concentrações finais de 50 ppm, 5 ppm, 0,5 ppm, 0,05 ppm e 0,005 ppm. DMSO significa dimetilsulfóxido.

Uma suspensão larval contendo larvas de 1º estágio de *Haemonchus contortus* colhidas pela técnica de Baermann (por exemplo, ver K. Nakazono et al., "Inclination of Baermann funnel wall and efficiency of nematode extraction" Proc. Assoc. Pl. Prot. Kyushu 33: 126-130 (1987)) foi colocada em uma densidade de 20 larvas por poço em uma placa de teste e 0,5 µL/poço da solução teste contendo o composto da presente invenção diluído a uma concentração pré-determinada foi adicionado à placa de teste. A placa foi mantida sob as condições de 27 °C/95% RH por 4 dias. No teste, ivermectina foi usada para o controle positivo e DMSO foi usado para o controle negativo.

A habilidade motora das larvas foi examinada com um analisador automático equipado com uma câmera de LCD. O efeito inibitório sobre o movimento das larvas em cada parcela de tratamento foi corrigido com base no efeito inibitório na parcela tratada com DMSO apenas para o controle negativo. O valor EC<sub>50</sub> foi calculado a partir dos dados sobre o efeito inibitório corrigido no movimento das larvas e classificado de acordo com os critérios mostrados abaixo.

O teste foi realizado em dois exemplares por parcela.

[00056] Critérios de classificação

Valor EC<sub>50</sub>:

0,05 ppm ou menos	A
0,05 a 1 ppm	B
1 a 10 ppm	C

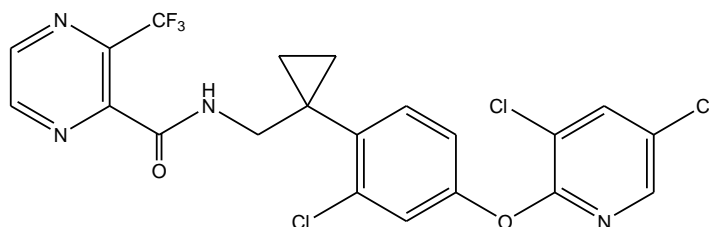
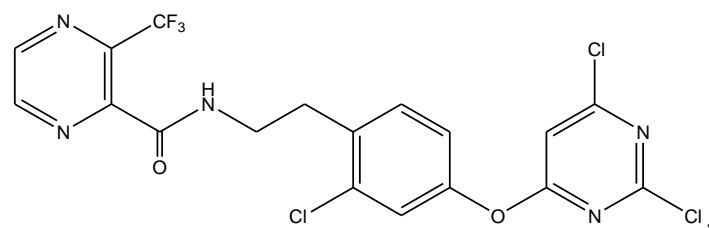
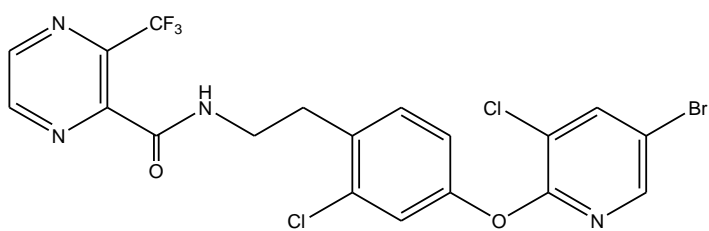
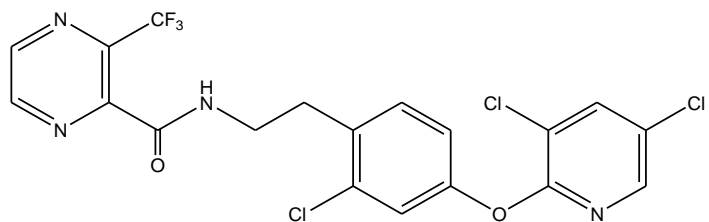
10 ppm ou mais

D

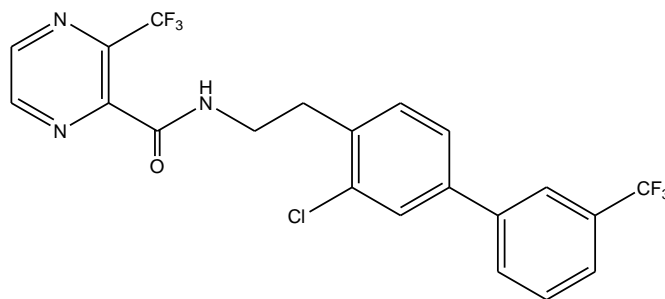
[00057] Como resultado, os compostos 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-10, 1-11, 1-12, 1-13, 1-14, 1-15, 1-16, 1-17, 1-18, 1-19, 1-21, 1-22, 1-23, 1-24, 1-25, 1-26, 1-27, 1-28, 1-29, 1-30, 1-31, 1-32, 1-33, 1-34, 1-35, 1-36, 1-37, 1-38, 1-39, 1-40, 1-41, 1-42, 1-43, 1-44 e 1-45 da presente invenção mostraram o nível de atividade classificado como C ou superior. Os resultados mostram que os compostos da presente invenção são eficazes como um agente de controle de endoparasitas.

## REIVINDICAÇÕES

1. Agente de controle de endoparasita animal, **caracterizado** pelo fato de compreender, como um ingrediente ativo, um composto derivado de carboxamida heterocíclico representado pela fórmula geral (I):



OU



ou um sal destes.

2. Uso do composto derivado de carboxamida heterocíclico conforme definido na reivindicação 1, ou um sal do mesmo, **caracterizado** pelo fato de ser para produção de um agente de controle de endoparasita animal.

3. Uso, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de que o agente de controle de endoparasita é administrado por via oral ou parenteral, em uma quantidade eficaz, a um mamífero não humano ou uma ave para controlar endoparasitas animais.

4. Uso, de acordo com a reivindicação 2, **caracterizado** pelo fato de que o agente de controle de endoparasita é administrado por via oral ou parental, em uma quantidade eficaz, a um mamífero não humano para controlar endoparasitas animais.

5. Uso, de acordo com a reivindicação 3 ou 4, **caracterizado** pelo fato de que o mamífero não humano é um animal doméstico.