



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106061484 B

(45)授权公告日 2020.01.24

(21)申请号 201580009853.4

(22)申请日 2015.03.04

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106061484 A

(43)申请公布日 2016.10.26

(30)优先权数据
2014-042878 2014.03.05 JP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.08.22

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2015/056327 2015.03.04

(87)PCT国际申请的公布数据
W02015/133512 JA 2015.09.11

(73)专利权人 国立大学法人东京大学
地址 日本东京
专利权人 日本农药株式会社

(72)发明人 北洁 諏访明之 织田雅次

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

代理人 鲁雯雯 金龙河

(51)Int.Cl.
A61K 31/497(2006.01)
A61K 31/498(2006.01)
A61K 31/506(2006.01)
A61P 33/10(2006.01)
C07D 241/24(2006.01)
C07D 241/44(2006.01)
C07D 401/12(2006.01)
C07D 403/12(2006.01)
C07D 413/12(2006.01)
C07D 417/12(2006.01)

(56)对比文件
CN 103415288 A,2013.11.27,
CN 101405258 A,2009.04.08,
CN 103415288 A,2013.11.27,
CN 101405258 A,2009.04.08,

审查员 刘桂英

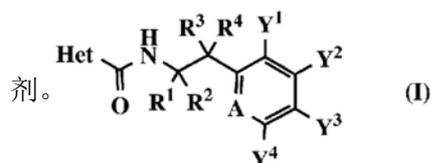
权利要求书2页 说明书27页

(54)发明名称

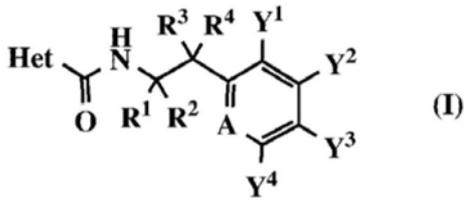
体内寄生虫防除剂

(57)摘要

为了提供对于以往的驱虫剂或抗原虫剂等所无法防除的动物体内寄生虫具有有效的防除效果的、新的驱虫剂或抗原虫剂等体内寄生虫防除剂,本发明提供以通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物或其盐类为有效成分的体内寄生虫防除



1. 通式 (I) 所示的杂环酰胺衍生物或其盐类在制造动物的体内寄生虫防除剂中的应用,



式 (I) 中, R^1 及 R^2 为

(a1) 氢原子;

R^3 及 R^4 相同或不同, 选自由

(b1) 氢原子、

(b2) (C_1-C_6) 烷基、及

(b3) (C_1-C_6) 烷氧基组成的组, 或者

(b4) R^3 及 R^4 与 R^3 及 R^4 所键合的碳原子一起形成或不形成 (C_3-C_6) 环烷烃;

Y^1 为

(c2) 卤素原子;

Y^2 及 Y^4 为

(d1) 氢原子;

Y^3 为选自由下述基团组成的组中的基团:

(e1) 苯基、

(e2) 环上具有 1~5 个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子以及 (e) 卤代 (C_1-C_6) 烷基组成的组中的取代基的苯基、

(e4) 环上具有 1~5 个相同或不同的选自由 (e) 卤代 (C_1-C_6) 烷基以及 (f) (C_1-C_6) 烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、

(e5) 吡啶基、

(e7) 吡啶氧基、

(e8) 环上具有 1~4 个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子以及 (e) 卤代 (C_1-C_6) 烷基组成的组中的取代基的吡啶氧基、

(e10) 环上具有 1~3 个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(d) (C_1-C_6) 烷基以及 (f) (C_1-C_6) 烷氧基组成的组中的取代基的嘧啶氧基、

(e11) 吡嗪氧基、

(e12) 环上具有 1~3 个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子以及 (e) 卤代 (C_1-C_6) 烷基组成的组中的取代基的吡嗪氧基、

(e14) 环上具有 1~3 个相同或不同的选自由 (d) (C_1-C_6) 烷基、及 (h) 甲酰基组成的组中的取代基的吡唑氧基、

(e15) 喹啉氧基、

(e17) 喹喔啉氧基、

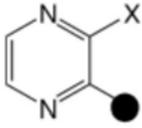
(e19) 苯并噁唑氧基、

(e21) 苯并噻唑氧基、以及

(e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子组成的组中的取代基的苯并噻唑氧基;

A为CZ基,CZ基中,Z表示氢原子;

Het表示



Het-I

式中,X表示卤代(C₁-C₆)烷基,黑色圆点“●”表示键合位置。

体内寄生虫防除剂

技术领域

[0001] 本发明涉及含有杂环羧酰胺衍生物或其盐类作为有效成分的体内寄生虫防除剂、及特征在于口服给药或非口服给药该防除剂的体内寄生虫防除方法。

背景技术

[0002] 以往,已知某种羧酰胺衍生物具有杀菌活性(例如,参见专利文献1~13)。但是,并未记载该文献所述的化合物对寄生于哺乳类或鸟类等动物的体内寄生虫的驱除或防除有效。另外,已知某种羧酰胺衍生物对于危害农作物的线虫有效(例如,参见专利文献4或5),但是,关于针对寄生于动物的体内寄生虫的效果,则没有任何具体的公开。进而,有报道指出,抑制作为体内寄生虫的呼吸系统酶之一的线粒体复合物II、即琥珀酸-泛醌氧化还原酶的化合物可成为体内寄生虫防除剂(例如,参见专利文献13及非专利文献1。)。但是,对于本申请化合物则没有任何公开。

[0003] 通常,寄生虫病由寄生虫、即单细胞原生生物(原虫类)、多细胞蠕虫类或节肢动物等寄生、感染宿主动物而引起。据报道,日本已经通过环境卫生的改善使寄生虫病的发生显著降低,但在全球范围,尤其在发展中国家,寄生虫病仍广泛流行并造成巨大损害。近年来,因为通过长期或短期海外旅行者引入感染源、来自进口食品或由于冷冻、运输技术的发达而来自生肉、鱼肉饮食等的感染、来自宠物的寄生虫病等有再次增加的苗头。而且,由于免疫抑制剂、抗肿瘤药等的大量施用、AIDS感染等造成免疫缺陷,使得以往非致病性或低致病性的寄生虫的获得致病性的机会性感染成为问题。另外,寄生虫病在猪、马、牛、羊、狗、猫和家禽等家畜中是常见和严重的经济问题。即,由于感染寄生虫,被感染动物发生贫血、营养不良、身体衰弱、体重损失和严重的肠道壁、组织和器官的损害,可导致饲养效率和生产率的下降,导致巨大的经济损失。因此,一直期望新的驱虫剂或抗原虫剂等体内寄生虫防除剂。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本特开平01-151546号公报

[0007] 专利文献2:国际公开第2007/060162号小册子

[0008] 专利文献3:日本特开昭53-9739号公报

[0009] 专利文献4:国际公开第2007/108483号小册子

[0010] 专利文献5:国际公开第2008/126922号小册子

[0011] 专利文献6:国际公开第2008/101975号小册子

[0012] 专利文献7:国际公开第2008/101976号小册子

[0013] 专利文献8:国际公开第2008/003745号小册子

[0014] 专利文献9:国际公开第2008/003746号小册子

[0015] 专利文献10:国际公开第2009/012998号小册子

[0016] 专利文献11:国际公开第2009/127718号小册子

- [0017] 专利文献12:国际公开第2010/106071号小册子
 [0018] 专利文献13:国际公开第2012/118139号小册子
 [0019] 非专利文献
 [0020] 非专利文献1:北洁,“感染”,Winter 2010,Vol.40-4,p.310~319

发明内容

[0021] 发明所要解决的问题

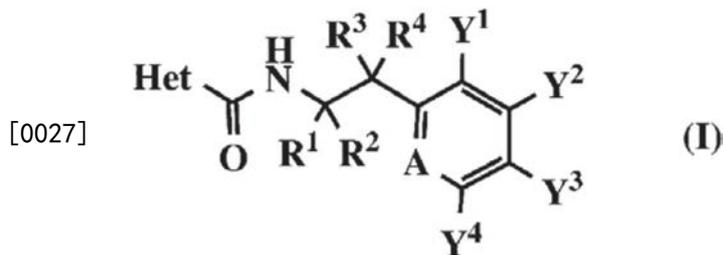
[0022] 鉴于上述状况,本发明的主要课题在于,提供对以往的驱虫剂或抗原虫剂等所无法防除的动物体内寄生虫具有有效的防除效果的新的驱虫剂或抗原虫剂等体内寄生虫防除剂。

[0023] 用于解决问题的方法

[0024] 本发明人为了解决上述问题进行了大量研究,结果发现,本发明的通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物及其盐类对体内寄生虫具有较好防除效果,进而反复进行研究,直至完成了本发明。即,本发明涉及以下发明。

[0025] [1]一种体内寄生虫防除剂,其以通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物或其盐类为有效成分。

[0026] [化学式1]



[0028] {式中,R¹及R²相同或不同,选自由

[0029] (a1) 氢原子、

[0030] (a2) (C₁-C₆) 烷基、及

[0031] (a3) (C₁-C₆) 烷氧基组成的组,或者

[0032] (a4) R¹及R²可以与R¹及R²所键合的碳原子一起形成(C₃-C₆)环烷烃;

[0033] R³及R⁴相同或不同,选自由

[0034] (b1) 氢原子、

[0035] (b2) (C₁-C₆) 烷基、及

[0036] (b3) (C₁-C₆) 烷氧基组成的组,或者

[0037] (b4) R³及R⁴可以与R³及R⁴所键合的碳原子一起形成(C₃-C₆)环烷烃。

[0038] Y¹为

[0039] (c1) 氢原子、

[0040] (c2) 卤素原子、

[0041] (c3) 氰基、

[0042] (c4) 硝基、

[0043] (c5) (C₁-C₆) 烷基、

- [0044] (c6) (C₁-C₆) 烷氧基；
- [0045] (c7) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、或
- [0046] (c8) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基；
- [0047] Y²及Y⁴相同或不同,选自由
- [0048] (d1) 氢原子、
- [0049] (d2) 卤素原子、
- [0050] (d3) (C₁-C₆) 烷基、
- [0051] (d4) (C₁-C₆) 烷氧基；
- [0052] (d5) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、及
- [0053] (d6) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组；
- [0054] Y³为选自自由下述基团组成的组中的基团：
- [0055] (e1) 苯基、
- [0056] (e2) 环上具有1~5个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯基、
- [0057] (e3) 苯氧基、
- [0058] (e4) 环上具有1~5个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、
- [0059] (e5) 吡啶基、
- [0060] (e6) 环上具有1~4个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶基、
- [0061] (e7) 吡啶氧基、
- [0062] (e8) 环上具有1~4个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶氧基、
- [0063] (e9) 嘧啶氧基、
- [0064] (e10) 环上具有1~3个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的嘧啶氧基、
- [0065] (e11) 吡嗪氧基(ピラジロキシ基)、
- [0066] (e12) 环上具有1~3个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡嗪氧基、
- [0067] (e13) 吡唑氧基、
- [0068] (e14) 环上具有1~3个相同或不同的选自自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、(g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基、及 (h) 甲酰基组成的组中的取代基的吡唑氧基、

[0069] (e15) 喹啉氧基、

[0070] (e16) 环上具有1~6个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的喹啉氧基、

[0071] (e17) 喹喔啉氧基、

[0072] (e18) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的喹喔啉氧基、

[0073] (e19) 苯并噁唑氧基、

[0074] (e20) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯并噁唑氧基、

[0075] (e21) 苯并噻唑氧基、

[0076] (e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯并噻唑氧基、

[0077] (e23) 呋喃基、

[0078] (e24) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的呋喃基、

[0079] (e25) 噻吩基、

[0080] (e26) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的噻吩基、

[0081] (e27) 萘基、

[0082] (e28) 环上具有1~6个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的萘基、

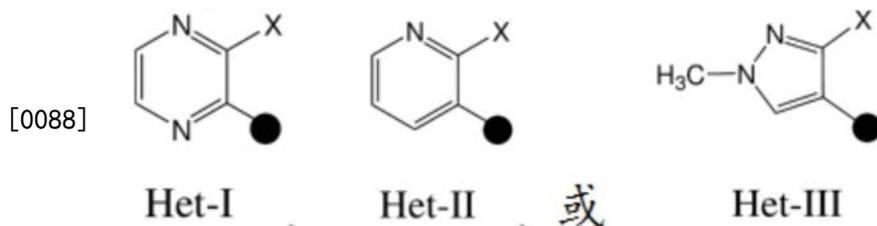
[0083] (e29) 萘氧基、及

[0084] (e30) 环上具有1~6个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的萘氧基；

[0085] A为氮原子或CZ基(这里,Z表示氢原子、(a) 卤素原子、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、或(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基。);

[0086] Het表示:

[0087] [化学式2]



[0089] (式中, X表示卤素原子、或卤代(C₁-C₆)烷基, 黑色圆点(●)表示键合位置。)

[0090] [2]根据前述[1]所述的体内寄生虫防除剂, 其中,

[0091] R¹及R²为(a1)氢原子;

[0092] R³及R⁴相同或不同, 选自由

[0093] (b1)氢原子、

[0094] (b2)(C₁-C₆)烷基、及

[0095] (b3)(C₁-C₆)烷氧基组成的组, 或者

[0096] (b4)R³及R⁴可以与R³及R⁴所键合的碳原子一起形成(C₃-C₆)环烷烃;

[0097] Y¹为(c1)卤素原子;

[0098] Y²及Y⁴为(d1)氢原子;

[0099] Y³为选自由下述基团组成的组中的基团:

[0100] (e1)苯基、

[0101] (e2)环上具有1~5个相同或不同的选自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d)(C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f)(C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中的取代基的苯基、

[0102] (e3)苯氧基、

[0103] (e4)环上具有1~5个相同或不同的选自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d)(C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f)(C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、

[0104] (e5)吡啶基、

[0105] (e6)环上具有1~4个相同或不同的选自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d)(C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f)(C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中的取代基的吡啶基、

[0106] (e7)吡啶氧基、

[0107] (e8)环上具有1~4个相同或不同的选自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d)(C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f)(C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中的取代基的吡啶氧基、

[0108] (e9)嘧啶氧基、

[0109] (e10)环上具有1~3个相同或不同的选自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d)(C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f)(C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中的取代基的嘧啶氧基、

[0110] (e11)吡嗪氧基、

[0111] (e12)环上具有1~3个相同或不同的选自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d)(C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f)(C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中

的取代基的吡嗪氧基、

[0112] (e13) 吡唑氧基、

[0113] (e14) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基、及(h) 甲酰基组成的组中的取代基的吡唑氧基、

[0114] (e15) 喹啉氧基、

[0115] (e16) 环上具有1~6个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的喹啉氧基、

[0116] (e17) 喹喔啉氧基、

[0117] (e18) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的喹喔啉氧基、

[0118] (e19) 苯并噁唑氧基、

[0119] (e20) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯并噁唑氧基、

[0120] (e21) 苯并噻唑氧基、及

[0121] (e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯并噻唑氧基。

[0122] [3] 根据前述[1]所述的体内寄生虫防除剂, 其中,

[0123] R¹及R²为(a1) 氢原子;

[0124] R³及R⁴相同或不同, 选自由

[0125] (b1) 氢原子、

[0126] (b2) (C₁-C₆) 烷基、及

[0127] (b3) (C₁-C₆) 烷氧基组成的组, 或者

[0128] (b4) R³及R⁴可以与R³及R⁴所键合的碳原子一起形成(C₃-C₆) 环烷烃;

[0129] Y¹为(c1) 卤素原子;

[0130] Y²及Y⁴为(d1) 氢原子;

[0131] Y³为选自由下述基团组成的组中的基团:

[0132] (e1) 苯基、

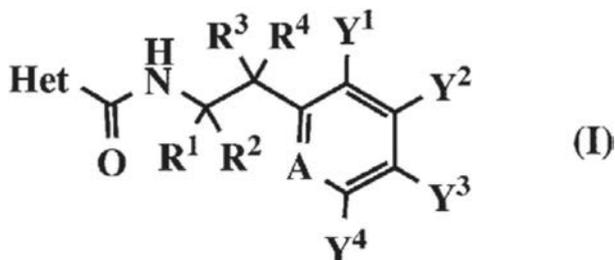
[0133] (e2) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯基、

[0134] (e3) 苯氧基、

[0135] (e4) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、

- [0136] (e5) 吡啶基、
- [0137] (e8) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶氧基、
- [0138] (e10) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的嘧啶氧基、
- [0139] (e11) 吡嗪氧基、
- [0140] (e12) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡嗪氧基、
- [0141] (e14) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基、及(h) 甲酰基中的取代基的吡唑氧基、
- [0142] (e15) 喹啉氧基、
- [0143] (e17) 喹喔啉氧基、
- [0144] (e19) 苯并噁唑氧基、
- [0145] (e21) 苯并噻唑氧基、及
- [0146] (e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基中的取代基的苯并噻唑氧基；
- [0147] Het为Het-I。
- [0148] [4] 一种体内寄生虫的防除方法，其特征在于，对人以外的哺乳类或鸟类口服给药或非口服给药有效量的前述[1]~[3]中任一项所述的体内寄生虫防除剂。
- [0149] [5] 一种体内寄生虫的防除方法，其特征在于，对人以外的哺乳类口服给药或非口服给药有效量的前述[1]~[3]中任一项所述的体内寄生虫防除剂。
- [0150] [6] 根据前述[4]或[5]所述的体内寄生虫的防除方法，其中，人以外的哺乳类为家畜。
- [0151] [7] 一种通式(I)所示的吡嗪羧酰胺衍生物或其盐类，

[0152] [化学式3]

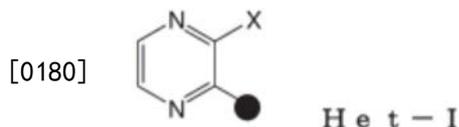


[0154] {式中，R¹及R²为(a1) 氢原子；

[0155] R³及R⁴相同或不同，选自由

[0156] (b1) 氢原子、

- [0157] (b2) (C₁-C₆) 烷基、及
- [0158] (b3) (C₁-C₆) 烷氧基组成的组, 或者
- [0159] (b4) R³及R⁴可以与R³及R⁴所键合的碳原子一起形成 (C₃-C₆) 环烷烃;
- [0160] Y¹为 (c1) 卤素原子;
- [0161] Y²及Y⁴为 (d1) 氢原子;
- [0162] Y³为选自由下述基团组成的组中的基团:
- [0163] (e1) 苯基、
- [0164] (e2) 环上具有1~5个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯基、
- [0165] (e3) 苯氧基、
- [0166] (e4) 环上具有1~5个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、
- [0167] (e5) 吡啶基、
- [0168] (e8) 环上具有1~4个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶氧基、
- [0169] (e10) 环上具有1~3个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的嘧啶氧基、
- [0170] (e11) 吡嗪氧基、
- [0171] (e12) 环上具有1~3个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡嗪氧基、
- [0172] (e14) 环上具有1~3个相同或不同的选自 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、(g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基、及 (h) 甲酰基中的取代基的吡唑氧基、
- [0173] (e15) 喹啉氧基、
- [0174] (e17) 喹喔啉氧基、
- [0175] (e19) 苯并噁唑氧基、
- [0176] (e21) 苯并噻唑氧基、及
- [0177] (e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基中的取代基的苯并噻唑氧基;
- [0178] Het表示下述式Het-I,
- [0179] [化学式4]



[0181] (式中, X表示卤素原子、或卤代(C₁-C₆)烷基, 黑色圆点(●)表示键合位置。)}。

[0182] [8]一种体内寄生虫的防除方法, 其特征在于, 对人口服给药或非口服给药有效量的前述[1]~[3]中任一项所述的体内寄生虫防除剂。

[0183] [9]用于防除体内寄生虫的前述[1]~[3]中任一项所述的杂环羧酰胺衍生物或其盐类。

[0184] [10]前述[1]~[3]中任一项所述的杂环羧酰胺衍生物或其盐类在制造体内寄生虫防除剂中的应用。

[0185] [11]前述[1]~[3]中任一项所述的杂环羧酰胺衍生物或其盐类在防除体内寄生虫中的应用。

[0186] 发明效果

[0187] 本发明提供一种体内寄生虫防除剂, 其具有比现有技术优异的体内寄生虫驱除性能或体内寄生虫防除性能。

具体实施方式

[0188] 以下对本发明的杂环羧酰胺衍生物的通式(I)的定义进行说明。

[0189] “卤素原子”表示氯原子、溴原子、碘原子或氟原子。

[0190] “(C₁-C₆)烷基”表示直链或支链状的碳原子数为1~6个的烷基, 例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、正戊基、新戊基、正己基等。

[0191] “(C₁-C₆)烷氧基”表示直链或支链状的碳原子数为1~6个的烷氧基, 例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基、正戊氧基、异戊氧基、新戊氧基、正己氧基等。

[0192] “卤代(C₁-C₆)烷基”表示被相同或不同的1个以上卤素原子取代的直链或支链状的碳原子数为1~6个的烷基, 例如三氟甲基、二氟甲基、全氟乙基、六氟异丙基、全氟异丙基、氯甲基、溴甲基、1-溴乙基或2,3-二溴丙基等。

[0193] “卤代(C₁-C₆)烷氧基”表示被相同或不同的1个以上卤素原子取代的直链或支链状的碳原子数为1~6个的烷氧基, 例如三氟甲氧基、二氟甲氧基、全氟乙氧基、全氟异丙氧基、氯甲氧基、溴甲氧基、1-溴乙氧基、或2,3-二溴丙氧基等。

[0194] 作为R¹及R²与所键合的碳原子一起形成的“(C₃-C₆)环烷烃”, 可以列举环丙烷、环丁烷、环戊烷、或环己烷等。

[0195] 作为本发明的通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物的盐类, 可以例示例如盐酸盐、硫酸盐、硝酸盐、磷酸盐等无机酸盐类, 例如乙酸盐、富马酸盐、马来酸盐、草酸盐、甲磺酸盐、苯磺酸盐、对甲苯磺酸盐等有机酸盐类, 例如与钠离子、钾离子、钙离子、三甲铵等无机碱或有机碱的盐类。

[0196] 本发明的通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物中, 优选:

[0197] R¹及R²为(a1)氢原子;

[0198] R³及R⁴相同或不同, 选自由

- [0199] (b1) 氢原子、
- [0200] (b2) (C₁-C₆) 烷基、及
- [0201] (b3) (C₁-C₆) 烷氧基组成的组, 或者
- [0202] (b4) R³及R⁴可以与R³及R⁴所键合的碳原子一起形成 (C₃-C₆) 环烷烃;
- [0203] Y¹为 (c1) 卤素原子;
- [0204] Y²及Y⁴为 (d1) 氢原子;
- [0205] Y³为选自自由下述基团组成的组中的基团:
- [0206] (e1) 苯基、
- [0207] (e2) 环上具有1~5个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯基、
- [0208] (e3) 苯氧基、
- [0209] (e4) 环上具有1~5个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、
- [0210] (e5) 吡啶基、
- [0211] (e6) 环上具有1~4个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶基、
- [0212] (e7) 吡啶氧基、
- [0213] (e8) 环上具有1~4个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶氧基、
- [0214] (e9) 嘧啶氧基、
- [0215] (e10) 环上具有1~3个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的嘧啶氧基、
- [0216] (e11) 吡嗪氧基、
- [0217] (e12) 环上具有1~3个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡嗪氧基、
- [0218] (e13) 吡唑氧基、
- [0219] (e14) 环上具有1~3个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、(g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基、及 (h) 甲酰基组成的组中的取代基的吡唑氧基、
- [0220] (e15) 喹啉氧基、
- [0221] (e16) 环上具有1~6个相同或不同的选自由 (a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代 (C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及 (g) 卤代 (C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的喹啉氧基、

- [0222] (e17) 喹啉氧基、
- [0223] (e18) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的喹啉氧基、
- [0224] (e19) 苯并噁唑氧基、
- [0225] (e20) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯并噁唑氧基、
- [0226] (e21) 苯并噻唑氧基、及
- [0227] (e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯并噻唑氧基；
- [0228] Het为Het-I、Het-II或Het-III的；
- [0229] 化合物或其盐类。
- [0230] 本发明的通式(I)所示的杂环酰胺衍生物中，进一步优选：
- [0231] R¹及R²为(a1) 氢原子；
- [0232] R³及R⁴相同或不同，选自由
- [0233] (b1) 氢原子、
- [0234] (b2) (C₁-C₆) 烷基、及
- [0235] (b3) (C₁-C₆) 烷氧基组成的组，或者
- [0236] (b4) R³及R⁴可以与R³及R⁴所键合的碳原子一起形成(C₃-C₆) 环烷烃；
- [0237] Y¹为(c1) 卤素原子；
- [0238] Y²及Y⁴为(d1) 氢原子；
- [0239] Y³为选自由下述基团组成的组中的基团：
- [0240] (e1) 苯基、
- [0241] (e2) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯基、
- [0242] (e3) 苯氧基、
- [0243] (e4) 环上具有1~5个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的苯氧基、
- [0244] (e5) 吡啶基、
- [0245] (e8) 环上具有1~4个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的吡啶氧基、
- [0246] (e10) 环上具有1~3个相同或不同的选自由(a) 卤素原子、(b) 氰基、(c) 硝基、(d) (C₁-C₆) 烷基、(e) 卤代(C₁-C₆) 烷基、(f) (C₁-C₆) 烷氧基、及(g) 卤代(C₁-C₆) 烷氧基组成的组中的取代基的噻啶氧基、

[0247] (e11) 吡嗪氧基、

[0248] (e12) 环上具有1~3个相同或不同的选自自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d) (C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f) (C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基组成的组中的取代基的吡嗪氧基、

[0249] (e14) 环上具有1~3个相同或不同的选自自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d) (C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f) (C₁-C₆)烷氧基、(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基、及(h)甲酰基中的取代基的吡唑氧基、

[0250] (e15) 喹啉氧基、

[0251] (e17) 喹喔啉氧基、

[0252] (e19) 苯并噁唑氧基、

[0253] (e21) 苯并噻唑氧基、及

[0254] (e22) 环上具有1~4个相同或不同的选自自由(a)卤素原子、(b)氰基、(c)硝基、(d) (C₁-C₆)烷基、(e)卤代(C₁-C₆)烷基、(f) (C₁-C₆)烷氧基、及(g)卤代(C₁-C₆)烷氧基中的取代基的苯并噻唑氧基；

[0255] Het为Het-I的；

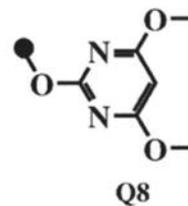
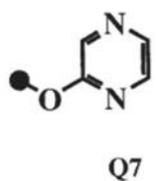
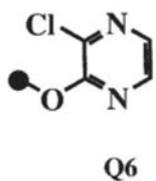
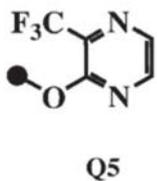
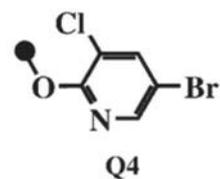
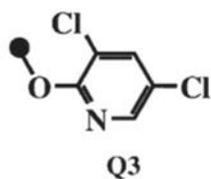
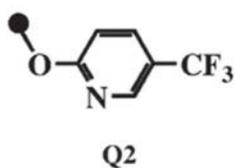
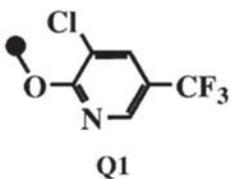
[0256] 化合物或其盐类。

[0257] 本发明的通式(I)所示的化合物可以基于日本特开平01-151546号公报、国际公开第2007/060162号小册子、日本特开昭53-9739号公报、及国际公开第2007/108483号小册子、国际公开第2008/101975号小册子、国际公开第2008/101976号小册子、国际公开第2008/003745号小册子、国际公开第2008/003746号小册子、国际公开第2009/012998号小册子、国际公开第2009/127718号小册子、国际公开第2010/106971号小册子所述的制造方法、或国际公开第2012/118139号、或新实验化学讲座14(丸善,昭和52年12月20日发行)所述的方法、或这些方法来制造。

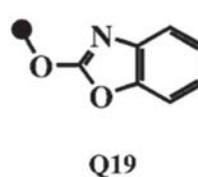
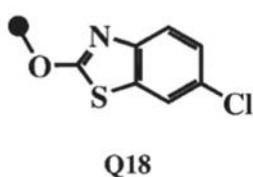
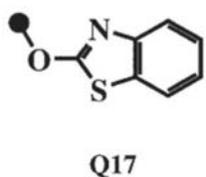
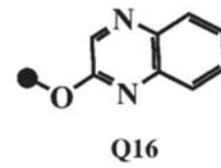
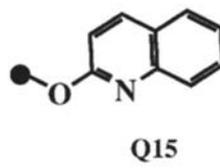
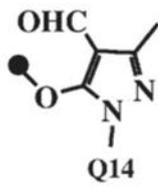
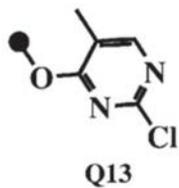
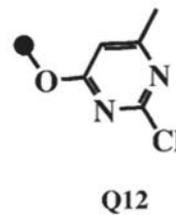
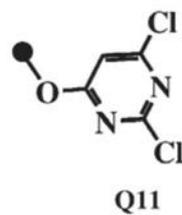
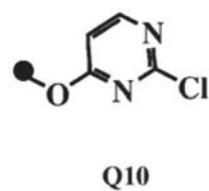
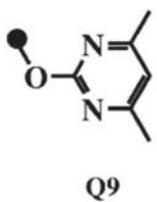
[0258] 本发明的通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物的代表例示于第1表、第2表及第3表,但本发明不受这些化合物限定。第1表、第2表及第3表中,“Me”表示甲基,“Ph”表示苯基,“Py”表示吡啶基,“PhO”表示苯氧基,“PyO”表示吡啶氧基。需要说明的是,物性记载的是质谱数据。

[0259] 此外,Q1~Q19表示下述所示的结构。需要说明的是,式Q1~Q19中,黑色圆点(●)表示键合位置。

[0260] [化学式5]



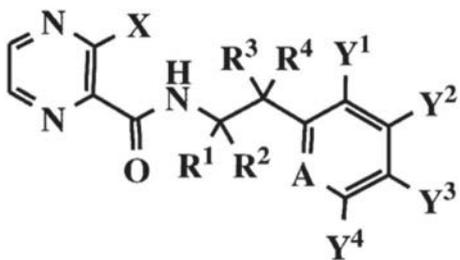
[0261]



[0262]

[化学式6]

[0263]



(I-1)

[0264]

[表1]

[0265]

第1表

[0266]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
1-1	CF ₃	H	H	Q1	CH	535 (M+1)
1-2	CF ₃	H	H	Q2	CH	491 (M+1)
1-3	CF ₃	H	H	Q3	CH	491 (M+1)
1-4	CF ₃	H	H	Q4	CH	537 (M+1)
1-5	CF ₃	H	H	Q5	CH	592 (M+1)
1-6	CF ₃	H	H	Q6	CH	558 (M+1)
1-7	CF ₃	H	H	Q7	CH	424 (M+1)
1-8	CF ₃	H	H	Q8	CH	484 (M+1)
1-9	CF ₃	H	H	Q9	CH	452 (M+1)
1-10	CF ₃	H	H	Q10	CH	458 (M+1)
1-11	CF ₃	H	H	Q11	CH	492 (M+1)
1-12	CF ₃	H	H	Q12	CH	472 (M+1)
1-13	CF ₃	H	H	Q13	CH	472 (M+1)
1-14	CF ₃	H	H	Q14	CH	468 (M+1)
1-15	CF ₃	H	H	Q15	CH	473 (M+1)
1-16	CF ₃	H	H	Q16	CH	474 (M+1)
1-17	CF ₃	H	H	Q17	CH	479 (M+1)
1-18	CF ₃	H	H	Q18	CH	513 (M+1)
1-19	CF ₃	H	H	Q19	CH	463 (M+1)
1-20	CF ₃	H	H	PhO	CH	422 (M+1)
1-21	CF ₃	H	H	4-CF ₃ - PhO	CH	490 (M+1)
1-22	CF ₃	Me	H	Q1	CH	539 (M+1)
1-23	CF ₃	Me	H	Q2	CH	505 (M+1)
1-24	CF ₃	Me	H	Q3	CH	505 (M+1)
1-25	CF ₃	Me	Me	Q1	CH	553 (M+1)

[0267] 第1表中, R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0268] [表2]

[0269] 第1表续

[0270]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
1-26	CF ₃	Me	Me	Q2	CH	519 (M+1)
1-27	CF ₃	Me	Me	Q3	CH	519 (M+1)
1-28	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q1	CH	551 (M+1)
1-29	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q2	CH	517 (M+1)
1-30	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q3	CH	517 (M+1)
1-31	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH	474 (M+1)
1-32	CF ₃	H	H	3-CF ₃ -Ph	CH	474 (M+1)
1-33	CF ₃	H	H	3,5-F ₂ -Ph	CH	442 (M+1)
1-34	CF ₃	H	H	4-MeO-PhO	CH	436 (M+1)
1-35	CF ₃	H	H	Ph	CH	406 (M+1)
1-36	CF ₃	H	H	4-Py	CH	407 (M+1)
1-37	CF ₃	H	H	3-Py	CH	407 (M+1)
1-38	CF ₃	MeO	H	Q1	CH	555 (M+1)
1-39	CF ₃	MeO	H	Q2	CH	521 (M+1)
1-40	CF ₃	MeO	H	Q3	CH	523 (M+1)
1-41	CF ₃	MeO	H	Q17	CH	509 (M+1)
1-42	CF ₃	MeO	H	Ph	CH	420 (-MeOH)
1-43	CF ₃	MeO	H	4-CF ₃ -Ph	CH	488 (-MeOH)
1-44	CF ₃	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	450 (-MeOH)
1-45	CF ₃	MeO	H	3-PyO	CH	453 (-MeOH)
1-46	CF ₃	H	H	Ph	N	
1-47	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph	N	
1-48	CF ₃	H	H	3-CF ₃ -Ph	N	
1-49	CF ₃	H	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
1-50	CF ₃	Me	H	Ph	N	421 (M+1)

[0271] 表1中,R¹及R²表示H,Y¹表示Cl,Y²及Y⁴表示H。

[0272] [表3]

[0273] 第1表续

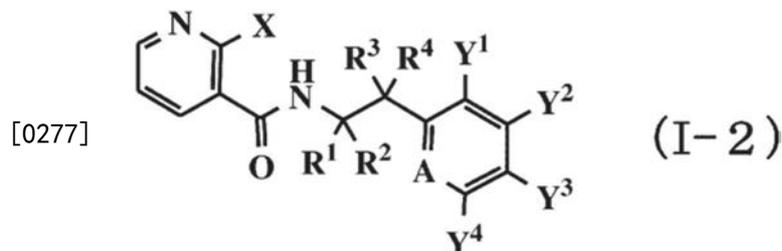
[0274]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
1-51	CF ₃	Me	H	4-CF ₃ -Ph	N	
1-52	CF ₃	Me	H	3-CF ₃ -Ph	N	
1-53	CF ₃	Me	H	3,5-F ₂ -Ph	N	

1-54	CF ₃	Me	Me	Ph	N	
1-55	CF ₃	Me	Me	4-CF ₃ -Ph	N	
1-56	CF ₃	Me	Me	3-CF ₃ -Ph	N	
1-57	CF ₃	Me	Me	3,5-F ₂ -Ph	N	

[0275] 第1表中, R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0276] [化学式7]



[0278] [表4]

[0279] 第2表

[0280]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
2-1	CF ₃	H	H	Q1	CH	
2-2	CF ₃	H	H	Q2	CH	
2-3	CF ₃	H	H	Q3	CH	
2-4	CF ₃	H	H	Q4	CH	
2-5	CF ₃	H	H	Q1	CH	
2-6	CF ₃	H	H	Q2	CH	
2-7	CF ₃	H	H	Q3	CH	
2-8	CF ₃	H	H	Q4	CH	
2-9	CF ₃	H	H	Q1	CH	
2-10	CF ₃	H	H	Q2	CH	
2-11	CF ₃	H	H	Q3	CH	
2-12	CF ₃	H	H	Q4	CH	
2-13	CF ₃	H	H	Q1	CH	
2-14	CF ₃	H	H	Q2	CH	
2-15	CF ₃	H	H	Q3	CH	
2-16	CF ₃	H	H	Q4	CH	
2-17	CF ₃	H	H	Q1	CH	
2-18	CF ₃	H	H	Q2	CH	
2-19	CF ₃	H	H	Q3	CH	
2-20	CF ₃	H	H	Ph0	CH	
2-21	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph0	CH	
2-22	CF ₃	Me	H	Q1	CH	
2-23	CF ₃	Me	H	Q2	CH	
2-24	CF ₃	Me	H	Q3	CH	

2-25	CF ₃	Me	Me	Q1	CH	
------	-----------------	----	----	----	----	--

[0281] 第2表中R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0282] [表5]

[0283] 第2表续

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
2-26	CF ₃	Me	Me	Q2	CH	
2-27	CF ₃	Me	Me	Q3	CH	
2-28	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q1	CH	
2-29	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q2	CH	
2-30	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q3	CH	
2-31	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH	
2-32	CF ₃	H	H	3-CF ₃ -Ph	CH	
2-33	CF ₃	H	H	3,5-F ₂ -Ph	CH	
2-34	CF ₃	H	H	4-MeO-PhO	CH	
2-35	CF ₃	H	H	Ph	CH	
2-36	CF ₃	H	H	4-Py	CH	
2-37	CF ₃	H	H	3-Py	CH	
2-38	CF ₃	MeO	H	Q1	CH	
2-39	CF ₃	MeO	H	Q2	CH	
2-40	CF ₃	MeO	H	Q3	CH	
2-41	CF ₃	MeO	H	Q17	CH	
2-42	CF ₃	MeO	H	PhO	CH	
2-43	CF ₃	MeO	H	4-CF ₃ -PhO	CH	
2-44	CF ₃	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	
2-45	CF ₃	MeO	H	3-PyO	CH	
2-46	Cl	H	H	Ph	N	
2-47	Cl	H	H	4-CF ₃ -Ph	N	
2-48	Cl	H	H	3-CF ₃ -Ph	N	
2-49	Cl	H	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
2-50	Cl	Me	H	Ph	N	

[0284]

[0285] 第2表中, R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0286] [表6]

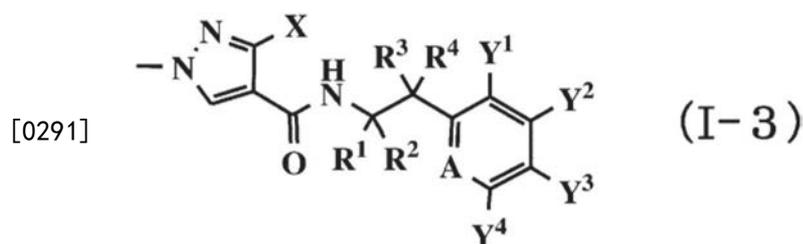
[0287] 第2表续

[0288]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
2-51	Cl	Me	H	4-CF ₃ -Ph	N	
2-52	Cl	Me	H	3-CF ₃ -Ph	N	
2-53	Cl	Me	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
2-54	Cl	Me	Me	Ph	N	
2-55	Cl	Me	Me	4-CF ₃ -Ph	N	
2-56	Cl	Me	Me	3-CF ₃ -Ph	N	
2-57	Cl	Me	Me	3,5-F ₂ -Ph	N	

[0289] 第2表中, R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0290] [化学式8]



[0292] [表7]

[0293] 第3表

[0294]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
3-1	CF ₃	H	H	Q1	CH	
3-2	CF ₃	H	H	Q2	CH	
3-3	CF ₃	H	H	Q3	CH	
3-4	CF ₃	H	H	Q4	CH	
3-5	CF ₃	H	H	Q5	CH	
3-6	CF ₃	H	H	Q6	CH	
3-7	CF ₃	H	H	Q7	CH	
3-8	CF ₃	H	H	Q8	CH	
3-9	CF ₃	H	H	Q9	CH	
3-10	CF ₃	H	H	Q10	CH	
3-11	CF ₃	H	H	Q11	CH	
3-12	CF ₃	H	H	Q12	CH	
3-13	CF ₃	H	H	Q13	CH	
3-14	CF ₃	H	H	Q14	CH	
3-15	CF ₃	H	H	Q15	CH	
3-16	CF ₃	H	H	Q16	CH	
3-17	CF ₃	H	H	Q17	CH	
3-18	CF ₃	H	H	Q18	CH	

3-19	CF ₃	H	H	Q19	CH	
3-20	CF ₃	H	H	PhO	CH	
3-21	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH	
3-22	CF ₃	Me	H	Q1	CH	
3-23	CF ₃	Me	H	Q2	CH	
3-24	CF ₃	Me	H	Q3	CH	
3-25	CF ₃	Me	Me	Q1	CH	

[0295] 第3表中, R¹及R²表示H, Y¹表示C1, Y²及Y⁴表示H。

[0296] [表8]

[0297] 第3表续

[0298]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
3-26	CF ₃	Me	Me	Q2	CH	
3-27	CF ₃	Me	Me	Q3	CH	
3-28	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q1	CH	
3-29	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q2	CH	
3-30	CF ₃	CH ₂ CH ₂		Q3	CH	
3-31	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH	
3-32	CF ₃	H	H	3-CF ₃ -Ph	CH	
3-33	CF ₃	H	H	3,5-F ₂ -Ph	CH	
3-34	CF ₃	H	H	4-MeO- PhO	CH	
3-35	CF ₃	H	H	Ph	CH	
3-36	CF ₃	H	H	4-Py	CH	
3-37	CF ₃	H	H	3-Py	CH	
3-38	CF ₃	MeO	H	Q1	CH	
3-39	CF ₃	MeO	H	Q2	CH	
3-40	CF ₃	MeO	H	Q3	CH	
3-41	CF ₃	MeO	H	Q17	CH	
3-42	CF ₃	MeO	H	PhO	CH	
3-43	CF ₃	MeO	H	4-CF ₃ -PhO	CH	
3-44	CF ₃	MeO	H	4-MeO- PhO	CH	
3-45	CF ₃	MeO	H	3-PyO	CH	
3-46	CHF ₂	H	H	Q1	CH	
3-47	CHF ₂	H	H	Q2	CH	
3-48	CHF ₂	H	H	Q3	CH	
3-49	CHF ₂	H	H	Q4	CH	
3-50	CHF ₂	H	H	Q5	CH	

[0299] 第3表中, R^1 及 R^2 表示H, Y^1 表示Cl, Y^2 及 Y^4 表示H。

[0300] [表9]

[0301] 第3表续

[0302]

化合物编号	X	R^3	R^4	Y^3	A	物性
3-51	CHF ₂	H	H	Q6	CH	
3-52	CHF ₂	H	H	Q7	CH	
3-53	CHF ₂	H	H	Q8	CH	
3-54	CHF ₂	H	H	Q9	CH	
3-55	CHF ₂	H	H	Q10	CH	
3-56	CHF ₂	H	H	Q11	CH	
3-57	CHF ₂	H	H	Q12	CH	
3-58	CHF ₂	H	H	Q13	CH	
3-59	CHF ₂	H	H	Q14	CH	
3-60	CHF ₂	H	H	Q15	CH	
3-61	CHF ₂	H	H	Q16	CH	
3-62	CHF ₂	H	H	Q17	CH	
3-63	CHF ₂	H	H	Q18	CH	
3-64	CHF ₂	H	H	Q19	CH	
3-65	CHF ₂	H	H	PhO	CH	
3-66	CHF ₂	H	H	4-CF ₃ -PhO	CH	
3-67	CHF ₂	Me	H	Q1	CH	
3-68	CHF ₂	Me	H	Q2	CH	
3-69	CHF ₂	Me	H	Q3	CH	
3-70	CHF ₂	Me	Me	Q1	CH	
3-71	CHF ₂	Me	Me	Q2	CH	
3-72	CHF ₂	Me	Me	Q3	CH	
3-73	CHF ₂	CH ₂ CH ₂		Q1	CH	
3-74	CHF ₂	CH ₂ CH ₂		Q2	CH	
3-75	CHF ₂	CH ₂ CH ₂		Q3	CH	

[0303] 第3表中, R^1 及 R^2 表示H, Y^1 表示Cl, Y^2 及 Y^4 表示H。

[0304] [表10]

[0305] 第3表续

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
3-76	CHF ₂	H	H	4-CF ₃ -Ph	CH	
3-77	CHF ₂	H	H	3-CF ₃ -Ph	CH	
3-78	CHF ₂	H	H	3,5-F ₂ -Ph	CH	
3-79	CHF ₂	H	H	4-MeO-PhO	CH	
3-80	CHF ₂	H	H	Ph	CH	
3-81	CHF ₂	H	H	4-Py	CH	
3-82	CHF ₂	H	H	3-Py	CH	
3-83	CHF ₂	MeO	H	Q1	CH	
3-84	CHF ₂	MeO	H	Q2	CH	
3-85	CHF ₂	MeO	H	Q3	CH	
3-86	CHF ₂	MeO	H	Q17	CH	
3-87	CHF ₂	MeO	H	PhO	CH	
3-88	CHF ₂	MeO	H	4-CF ₃ -PhO	CH	
3-89	CHF ₂	MeO	H	4-MeO-PhO	CH	
3-90	CHF ₂	MeO	H	3-PyO	CH	
3-91	CF ₃	H	H	Ph	N	
3-92	CF ₃	H	H	4-CF ₃ -Ph	N	
3-93	CF ₃	H	H	3-CF ₃ -Ph	N	
3-94	CF ₃	H	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
3-95	CF ₃	Me	H	Ph	N	
3-96	CF ₃	Me	H	4-CF ₃ Ph	N	
3-97	CF ₃	Me	H	3-CF ₃ -Ph	N	
3-98	CF ₃	Me	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
3-99	CF ₃	Me	Me	Ph	N	
3-100	CF ₃	Me	Me	4-CF ₃ -Ph	N	

[0306]

[0307] 第3表中, R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0308] [表11]

[0309] 第3表续

[0310]

化合物编号	X	R ³	R ⁴	Y ³	A	物性
3-101	CF ₃	Me	Me	3-CF ₃ -Ph	N	
3-102	CF ₃	Me	Me	3,5-F ₂ -Ph	N	
3-103	CHF ₂	H	H	Ph	N	
3-104	CHF ₂	H	H	4-CF ₃ -Ph	N	
3-105	CHF ₂	H	H	3-CF ₃ -Ph	N	
3-106	CHF ₂	H	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
3-107	CHF ₂	Me	H	Ph	N	
3-108	CHF ₂	Me	H	4-CF ₃ -Ph	N	
3-109	CHF ₂	Me	H	3-CF ₃ -Ph	N	
3-110	CHF ₂	Me	H	3,5-F ₂ -Ph	N	
3-111	CHF ₂	Me	Me	Ph	N	
3-112	CHF ₂	Me	Me	4-CF ₃ -Ph	N	
3-113	CHF ₂	Me	Me	3-CF ₃ -Ph	N	
3-114	CHF ₂	Me	Me	3,5-F ₂ -Ph	N	

[0311] 第3表中, R¹及R²表示H, Y¹表示Cl, Y²及Y⁴表示H。

[0312] 本发明的体内寄生虫防除剂显示出优良的抗体内寄生虫效果, 对体内寄生虫发挥确切的防除效果。本发明的体内寄生虫防除剂所能够应用的动物为人、属于人以外的哺乳类或鸟类的动物。作为人以外的哺乳类, 可以列举例如: 猪、马、牛、羊、山羊、兔子、骆驼、水牛、鹿、水貂、毛丝属等家畜; 狗、猫、小鸟、猴等宠物; 大鼠、小鼠、金仓鼠、豚鼠等实验动物等, 作为鸟类, 可以列举: 鸡、野鸭、杂交鸭、鹌鹑、家鸭、鹅、火鸡等家禽, 但不限于这些。

[0313] 本发明的体内寄生虫防除剂有效针对的寄生于人的体内寄生虫大致分为原虫类和蠕虫类。作为原虫类, 可以列举例如: 内阿米巴等根足虫纲 (Rhizopoda); 利什曼原虫 (Leishmania)、锥虫和毛滴虫等鞭毛纲 (Mastigophora); 疟原虫、弓形虫等孢子虫纲 (Sporozoea); 结肠小袋纤毛虫等纤毛虫纲 (Ciliophora); 作为蠕虫类, 可以列举例如: 蛔虫、异尖线虫、犬蛔虫、毛圆线虫、蛲虫、钩虫 (十二指肠钩虫、美洲钩虫、巴西钩虫等)、血管圆线虫、颚口虫、丝虫属 (丝虫、班氏丝虫、马来丝虫等)、盘尾丝虫 (Onchocerca)、麦地那龙线虫、旋毛线虫和粪类圆线虫等线虫纲 (Nematoda); 猪巨吻棘头虫等棘头虫纲 (Acanthocephala); 铁线虫 (ハリガネムシ) 等铁线虫纲 (Gordiaceae); 日本医蛭等蛭纲 (Hirudinea); 日本血吸虫、曼氏血吸虫、埃及血吸虫、肝吸虫、异形吸虫、肝片吸虫 (蛭状吸虫)、肺吸虫等吸虫纲 (Trematoda); 裂头绦虫、曼氏裂头蚴、增殖裂头蚴、大复殖孔绦虫、带绦虫属 (肥胖带绦虫、猪带绦虫、棘球绦虫 (Echinococcus) 等)、膜壳绦虫、犬复孔绦虫、线中殖孔绦虫、伯特绦虫、尼柏绦虫 (ニペリン条虫) 等绦虫纲 (Cestoda), 但不限于这些。

[0314] 本发明的体内寄生虫防除剂有效针对的寄生于属于人以外的哺乳类或鸟类的动物的体内寄生虫大致分为原虫类和蠕虫类。作为原虫类, 可以列举顶复亚门 (Apicomplexa) 中的艾美球虫属 (Eimeria)、等孢球虫属 (Isospora)、弓形虫属 (Toxoplasma)、新孢子虫属 (Neospora)、肉孢子虫属 (Sarcocystis)、贝诺孢子虫属 (Besnoitia)、哈蒙德虫属 (Hammondia)、隐孢子虫属 (Cryptosporidium)、核孢子虫属 (Caryospora) 等球虫类

(Cocidia), 住白细胞虫属 (*Leucocytozoon*)、疟原虫属 (*Plasmodium*) 等血孢子虫亚目 (*Haemosporina*), 泰勒虫属 (*Theileria*)、边虫属 (*Anaplasma*)、附红细胞体属 (*Eperythrozoon*)、血巴尔通氏体属 (*Haemobartonella*)、埃立希体属 (*Rhrrlichia*) 等梨形虫 (*Piroplasma*) 等, 和此外的顶腹亚门中的肝簇虫属 (*Hepatozoon*)、血簇虫属 (*Haemogregarina*) 等; 微孢子门 (*Microspora*) 中的脑居原虫属 (*Encephalitozoon*)、小孢子虫属 (*Nosema*) 等; 鞭毛虫纲 (*Mastigophora*) 中的锥虫属 (*Trypanosoma*)、利什曼原虫属 (*Leishmania*) 等锥虫科 (*Trypanosomatid*), 唇鞭毛虫属 (*Chilomastix*)、毛滴虫属 (*Trichomonas*)、单尾滴虫属 (*Monocercomonas*)、组织滴虫属 (*Histomonas*) 等毛滴虫目 (*Trichomonadida*), 六鞭虫属 (*Hexamita*)、贾第虫属 (*Giardia*) 等双滴虫目 (*Diplomonadida*); 肉足纲 (*Sarcodina*) 中的内阿米巴 (*Entamoeba*) 等根足虫等; 纤毛虫门 (*Ciliophora*) 中的结肠小袋纤毛虫 (*Balantidium*)、布克斯顿纤毛虫属 (*Buxtonella*)、内毛虫属 (*Entodinium*) 等。

[0315] 作为蠕虫类, 可以列举例如线虫纲中的猪蛔虫 (*Ascaris*)、犬蛔虫和猫蛔虫 (*Toxocara*)、狮弓蛔线虫 (*Toxascaris*)、马副蛔虫 (*Parascaris*), 鸡蛔虫 (*Ascaridia*)、鸡异刺线虫 (*Heterakis*)、异尖线虫属 (*Anisakis*) 等蛔目 (*Ascarida*), 马尖尾线虫 (*Oxyuris*)、兔蛲虫 (*Passalurus*) 等尖尾目 (*Oxyurida*), 寻常圆线虫 (*Strongylus*)、血矛线虫 (*Haemonchus*)、奥氏奥斯特线虫 (*Ostertagia*)、蛇形毛圆线虫 (*Trichostrongylus*)、点状库柏丝虫 (*Cooperia*)、尖刺细颈线虫 (*Nematodirus*)、红色猪圆线虫 (*Hystrongylus*)、辐射结节线虫 (*Oesophagostomum*)、绵羊夏氏线虫 (*Chabertia*)、犬钩虫 (*Ancylostoma*)、狭头钩虫 (*Uncinaria*)、美洲钩虫 (*Necator*)、牛钩虫 (*Bunostomum*)、网尾线虫 (*Dictyocaulus*)、长刺后圆线虫 (*Metastrongylus*)、肺丝虫 (*Filaroides*)、猫圆线虫 (*Aelurostrongylus*)、广州管圆线虫 (*Angiostrongylus*)、气管比翼线虫 (*Syngamus*)、有齿冠尾线虫 (*Stephanurus*) 等圆线虫目 (*Strongylida*), 粪类圆线虫 (*Strongyloides*)、微细属 (*Micronema*) 等杆形目 (*Rhabditida*), 结膜吸吮线虫 (*Thelazia*)、禽眼线虫 (*Oxyspirura*)、狼旋尾线虫 (*Spirocerca*)、美丽筒线虫 (*Gongylonema*)、大口德拉西线虫 (*Draschia*)、小口胃线虫 (*Habronema*)、猪胃虫 (*Ascarops*)、包皮泡翼线虫 (*Physaloptera*)、棘颚口线虫 (*Gnathostoma*) 等旋尾目 (*Spirurida*), 犬恶丝虫 (*Dirofilaria*)、马丝状线虫 (*Setaria*)、棘唇线虫属 (*Dipetalonema*)、多乳突副丝虫 (*Parafilaria*)、马颈盘尾丝虫 (*Onchocerca*) 等丝虫科 (*Filariida*), 牛副丝虫 (*Parafilaria*)、冲绳冠丝虫 (*Stephanofilaria*)、狐毛首线虫 (*Trichuris*)、牛毛细线虫 (*Capillaria*)、粗尾似毛体线虫 (*Trichosomoides*)、旋毛虫 (*Trichinella*)、肾膨结线虫 (*Dioctophyma*) 等嘴刺目 (*Enoplida*) 等; 作为吸虫纲, 可以列举肝片吸虫 (*Fasciola*), 布氏姜片虫 (*Fasciolopsis*) 等片虫科 (*Fasciolata*), 野牛平腹吸虫 (*Homalogaster*) 等前后盘科 (*Paramphistomatidae*), 胰阔盘吸虫 (*Eurytrema*)、枪状双腔吸虫 (*Dicrocoelium*) 等二腔吸虫类 (*Dicrocoelata*)、咽口属吸虫类 (*Pharyngostomum*)、重翼吸虫属 (*Alaria*) 等重口吸虫类 (*Diplostomata*), 圆圃棘口吸虫 (*Echinostoma*), 棘隙吸虫属 (*Echinochasmus*) 等棘口吸虫类 (*Echinostomata*), 肺吸虫 (*Paragonimus*)、鲑隐孔吸虫 (*Nanophyetus*) 等住胞吸虫类 (*Troglotrematoidea*), 肝吸虫 (*Clonorchis*) 等后睾吸虫类 (*Opisthorchiida*), 异形吸虫 (*Heterophyes*)、横川后殖吸虫 (*Metagonimus*) 等异形科 (*Heterophyida*), 卵圆前殖吸虫 (*Prosthogonimus*) 等斜睾目 (*Plagiorchiida*), 日本血吸虫

(Schistoma) 等血吸虫属 (Schistosoma) 等; 绦虫纲中的日本海裂头条虫 (Diphyllobothrium)、蛮氏迭宫绦虫 (Spirometra) 等假叶目 (Pseudophyllidea), 叶形裸头绦虫 (Anoplocephara)、侏儒副裸头绦虫 (Paranoplocephala)、本氏蒙尼茨绦虫 (Moniezia)、犬复孔绦虫 (Dipylidium)、线中殖孔绦虫 (Mesocestoides), 豆状带绦虫、水泡带绦虫 (Tenia)、带状泡尾绦虫 (Hydatigera)、多头绦虫 (Multiceps)、细粒棘球绦虫 (Echinococcus)、多房棘球绦虫 (Echinococcus)、猪带绦虫 (Taenia)、肥胖带绦虫 (Taeniarhynchus)、长膜壳绦虫 (Hymenolepis)、微小膜壳绦虫 (Vampirolepis)、四角瑞立绦虫 (Raillietina)、楔状绦虫类 (Amoebotaenia) 等圆叶目 (Cyclophyllidea); 作为棘头纲, 可以列举猪巨吻棘头虫 (Macracanthorhynchus)、念珠棘头虫 (Moniliformis) 等; 作为舌形虫纲, 可以列举锯齿状舌形虫 (Linguatula) 等; 以及此外的各种寄生虫, 但不限于这些。

[0316] 此外, 作为蠕虫类, 就另外的称呼而言, 例如, 作为线虫纲的嘴刺目 (Enoplida), 可以列举鞭虫属 (Trichuris spp.)、毛细线虫属 (Capillaria spp.)、毛滴虫属 (Trichomosoides spp.)、毛线虫属 (Trichinella spp.) 等, 作为杆形目 (Rhabditia), 可以列举例如微细属 (Micronema spp.)、及类圆线虫属 (Strongyloides spp.) 等, 作为圆线虫目 (Strongylida), 可以列举例如圆线虫属 (Strongylus spp.)、三齿属 (Triodontophorus spp.)、食道齿属 (Oesophagodontus spp.)、毛线属 (Trichonema spp.)、似六齿线虫属 (Gyalocephalus spp.)、Cylindropharynx 属、杯口线虫属 (Poteriostomum spp.)、柱咽线虫属 (Cyclococercus spp.)、杯冠线虫属 (Cylicostephanus spp.)、结节线虫属 (Oesophagostomum spp.)、夏伯特线虫属 (Chabertia spp.)、冠线虫属 (Stephanurus spp.)、钩虫线虫属 (Ancylostoma spp.)、弯口线虫属 (Uncinariasp.)、仰口线虫属 (Bunostomum spp.)、球头线虫属 (Globocephalus spp.)、比翼线虫属 (Syngamus spp.)、杯口线虫属 (Cyathostoma spp.)、后圆线虫属 (Metastrongylus spp.)、网尾线虫属 (Dictyocaulus spp.)、缪勒线虫属 (Muellerius spp.)、原圆线虫属 (Protostrongylus spp.)、新圆线虫属 (Neoststrongylus spp.)、囊尾线虫属 (Cystocaulus spp.)、肺圆线虫属 (Pneumoststrongylus spp.)、锐尾线虫属 (Spicocaulus spp.)、鹿圆线虫属 (Elaphoststrongylus spp.)、副鹿圆线虫属 (Parelaphoststrongylus spp.)、环体线虫属 (Crenosoma spp.)、副环体线虫属 (Paracrenosoma)、血管圆线虫属 (Angiostrongylus spp.)、猫圆线虫属 (Aelurostrongylus spp.)、类丝虫属 (Filaroides spp.)、副类丝虫属 (Parafilaroides spp.)、毛圆线虫属 (Trichostrongylus spp.)、血矛线虫属 (Haemonchus spp.)、胃线虫属 (Ostertagia spp.)、马歇尔线虫属 (Marshallagia spp.)、古柏线虫属 (Cooperia spp.)、细颈线虫属 (Nematodirus spp.)、猪圆形线虫属 (Hyostrongylus spp.)、尖柱线虫属 (Obeliscooides spp.)、裂口线虫属 (Amidostomum spp.)、沃鲁线虫属 (Ollulanus spp.) 等;

[0317] 作为尖尾目 (Oxyurida), 可以列举例如尖尾线虫属 (Oxyuris spp.)、蛲虫属 (Enterobius spp.)、栓尾线虫属 (Passalurus spp.)、管状线虫属 (Syphacia spp.)、无刺线虫属 (Aspiculuris spp.)、异刺线虫属 (Heterakis spp.) 等, 作为蛔虫科 (Ascaridia), 可以列举例如蛔虫属 (Ascaris spp.)、弓蛔线虫属 (Toxascaris spp.)、弓蛔虫属 (Toxocara spp.)、副蛔虫属 (Parascaris spp.)、异尖线虫属 (Anisakis spp.)、鸡蛔虫属 (Ascaridia

spp.)等,作为旋尾目(Spiruride),可以列举例如颚口属(Gnathosma spp.)、泡翼属(Physaloptera spp.)、吸吮线虫属(Thelazia spp.)、筒线虫属(Gongylonema spp.)、丽线虫属(Habronema spp.)、副柔线属(Parabronema spp.)、德拉西线虫属(Draschia spp.)、龙线虫属(Dracunculus spp.)等,作为丝虫目(Filariida),可以列举例如冠丝虫属(Stephanofilaria spp.)、副丝虫属(Parafilaria spp.)、狗尾草属(Setaria spp.)、罗阿丝虫属(Loa spp.)、恶丝虫属(Dirofilaria spp.)、光丝虫属(Litomosoides spp.)、布鲁丝虫属(Brugia spp.)、吴策线虫属(Wuchereria spp.)、盘尾丝虫属(Onchocerca spp.)等;

[0318] 作为棘头纲(Acanthocephala),可以列举细颈棘头虫属(Filicollis spp.)、念珠棘头虫属(Moniliformis spp.)、巨吻棘头虫属(Macracanthorhynchus spp.)、前睾棘头虫属(Prosthenorchis spp.)等;关于吸虫纲,作为单殖亚纲(Monogenea),可以列举三代虫属(Gyrodactylus spp.)、指环属(Dactylogyrus spp.)、多盘吸虫属(Polystoma spp.)等,作为复殖亚纲,可以列举例如双穴吸虫属(Diplostomum spp.)、茎双穴吸虫属(Posthodiplostomum spp.)、血吸虫属(Schistosoma spp.)、毛血吸虫属(Trichobilharzia spp.)、Ornithobilharzia属、澳毕吸虫属(Austrobilharzia spp.)、巨毕吸虫属(Gigantobilharzia spp.)、彩蚴吸虫属(Leucochloridium spp.)、短咽类吸虫属(Brachylaima)、棘口吸虫属(Echinostoma spp.)、棘缘吸虫属(Echinoparyphium spp.)、棘隙吸虫属(Echinochasmus spp.)、低颈属(Hypoderaeum spp.)、肝片吸虫属(Fasciola spp.)、拟片吸虫属(Fascioloides spp.)、姜片虫属(Fasciolopsis spp.)、环腔吸虫属(Cyclocoelum spp.)、盲腔吸虫属(Typhlocoelum spp.)、同盘吸虫属(Paramphistomum spp.)、杯殖吸虫属(Calicophoron spp.)、殖盘吸虫属(Cotylophoron spp.)、Gigantocotyle属、菲策吸虫属(Fischoederius spp.)、腹袋吸虫属(Gastrothylacus)、背孔吸虫属(Notocotylus spp.)、下弯吸虫属(Catatropis spp.)、斜睾属(Plagiorchis spp.)、前殖属(Prosthogonimus spp.)、双腔吸虫属(Dicrocoelium spp.)、阔盘吸虫属(Eurytoma spp.)、隐孔吸虫属(Troglorema spp.)、并殖吸虫属(Paragonimus spp.)、豆形肛瘤吸虫属(Collyriclum spp.)、侏形吸虫属(Nanophyetus spp.)、后睾吸虫属(Opisthorchis spp.)、支睾吸虫属(Clonorchis spp.)、次睾吸虫属(Metorchis spp.)、异形吸虫属(Heterophyes spp.)、后殖吸虫属(Metagonimus spp.)等;

[0319] 关于绦虫纲,作为假叶目,可以列举例如裂头属(Diphyllobothrium spp.)、迭宫绦虫属(Spirometra spp.)、裂头绦虫属(Schistocephalus spp.)、舌状绦虫属(Ligula spp.)、吸叶绦虫属(Bothridium spp.)、大复殖孔绦虫属(Diplogonoporus spp.)等,作为圆叶目,可以列举属于例如线中殖孔属(Mesocestoides spp.)、裸头绦虫属(Anoplocephala spp.)、副裸头绦虫属(Paranoplocephala spp.)、莫尼茨属(Moniezia spp.)、燧体绦虫属(Thysanosomasp.)、曲子宫绦虫属(Thysaniezia spp.)、无卵黄腺属(Avitellina spp.)、斯泰勒绦虫属(Stilesia spp.)、鸣绦虫属(Cittotaenia spp.)、Andyra属、伯特绦虫属(Bertiellasp.)、带绦虫属(Taenia spp.)、棘球绦虫属(Echinococcus spp.)、泡尾带属(Hydatigerasp.)、戴文氏绦虫属(Davainea spp.)、瑞立绦虫属(Raillietina spp.)、膜壳绦虫属(Hymenolepis spp.)、棘鳞绦虫属(Echinolepis spp.)、棘叶绦虫属(Echinocotylespp.)、两睾绦虫属(Diorchis spp.)、复孔属

(*Dipylidium* spp.)、约优克斯绦虫属(*Joyeuxiella* spp.)、复孔绦虫属(*Diplopylidium* spp.)等种的寄生虫以及此外的属于棘头纲、舌形虫纲的各种寄生虫,但不限于这些。

[0320] 本发明的体内寄生虫防除剂不仅对中间宿主或最终宿主体内存活的寄生虫表现出效果,而且对保虫宿主生物体内的寄生虫的防除表现出效果。此外,本发明的通式(I)所示的化合物在寄生虫的全部发育阶段都表现出防除效果。例如,在原虫类的情况下,对包囊、包囊前期、滋养体或无性繁殖期的裂殖体、阿米巴体,有性生殖期的配子体、配子和融合体、孢子体等有效。在线虫类的情况下,对卵、幼虫和成虫有效。本发明的化合物不仅能够驱除生物体内的寄生虫,而且能够通过施用到作为感染途径的环境中从而预防寄生虫的感染。例如,能够事先预防:来自农地和公园土壤的土壤传播的感染;来自河、湖沼、湿地、稻田等水系的经皮感染;来自狗、猫等动物的粪便的经口感染;来自海鱼、淡水鱼、甲壳动物、贝类动物、家畜的生肉等的经口感染;来自蚊子、牛虻、苍蝇、蟑螂、螨虫、跳蚤、虱子、猎蝽、恙螨等的感染等。

[0321] 本发明的体内寄生虫防除剂可以作为人、属于人以外的哺乳类或鸟类的动物的药物,出于治疗或预防寄生虫病的目的而给药。给药方法可以是口服给药或非口服给药中的任一种。在口服给药的情况下,可以以胶囊、片剂、丸剂、粉剂、颗粒剂、微粒剂、散剂、糖浆、肠衣片、混悬剂或糊剂形式给药,或配合在动物用液体饮料或饲料中而给药。在非口服给药的情况下,作为注射剂、点滴剂、栓剂、乳剂、混悬剂、滴剂、软膏剂、霜剂、液剂、洗剂、喷剂、气雾剂、糊剂或贴剂,以能够维持粘膜或经皮吸收的剂型来给药。

[0322] 在将本发明的体内寄生虫防除剂作为人、属于人以外的哺乳类或鸟类的动物的药物使用的情况下,有效成分的最佳量(有效量)根据用于治疗还是预防、感染的寄生虫的种类、感染的类型和程度、剂型等而改变,通常,口服给药时,每天为约0.0001~10000mg/kg体重的范围。非口服给药时,每天为约0.0001~10000mg/kg体重的范围内,单次给药或者分成数次而给药。

[0323] 本发明的体内寄生虫防除剂中的有效成分的浓度一般为约0.001~100质量%,优选为约0.001~99%,更优选为约0.005~20质量%左右。本发明的体内寄生虫防除剂可以是直接给药的组合物,也可以是在使用时稀释至合适浓度后使用的高浓度组合物。

[0324] 另外,为了加强或补充本发明的体内寄生虫防除剂的效果,还可以与现有的体内寄生虫防除剂组合使用。在组合使用时,可以是在给药前将2种以上有效成分混合的制剂,也可以将2种以上的不同制剂分别给药。

[0325] 实施例

[0326] 接下来,列举本发明的体内寄生虫防除剂的制剂例和试验例,对本发明进行详细的说明,需要说明的是,本发明的范围不受以下制剂例和试验例任何限制。

[0327] 在本实施例中,“份”表示质量份。

[0328] 制剂例1(乳剂)

[0329] 将本发明的通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物10份、Sorpol 355S(东邦化学制、表面活性剂)6份、Solvesso 150(Exxon制)84份搅拌混合至均匀,获得乳剂。

[0330] 制剂例2(软膏剂)

[0331] 将本发明的通式(I)所示的杂环羧酰胺衍生物1份、白蜂蜡50份、白凡士林49份充分混合,获得软膏剂。

[0332] 制剂例3 (片剂)

[0333] 将本发明的通式 (I) 所示的杂环羧酰胺衍生物2份、植物油 (橄榄油) 10份、结晶纤维素3份、白炭黑20份、高岭土65份充分混合, 压片, 获得片剂。

[0334] 制剂例4 (注射剂)

[0335] 将本发明的通式 (I) 所示的杂环羧酰胺衍生物10份、食品添加剂用丙二醇10份、植物油 (玉米油) 80份混合, 获得注射剂。

[0336] 制剂例5 (液剂)

[0337] 将本发明的通式 (I) 所示的杂环羧酰胺衍生物5份、通常用于溶解或悬浊目的的表面活性剂20份、离子交换水75份充分混合, 获得液剂。

[0338] 试验例

[0339] 对血矛线虫 (捻转血矛线虫 *Haemonchus contortus*) 幼虫的运动的影响评价试验

[0340] 按照终浓度达到50ppm、5ppm、0.5ppm、0.05ppm、0.005ppm的方式将本发明的化合物调制成100% DMSO液。需要说明的是, DMSO表示二甲基亚砷。

[0341] 将通过贝尔曼法 (ベルマン法) (参照例如中园等“ベルマン漏斗法における壁面傾斜と線虫分離効率”九病虫研会报33:126-130 (1987) 等。) 获得的捻转血矛线虫 (*Haemonchus contortus*) 的1龄幼虫的20头的悬浊溶液、及将本发明化合物稀释至规定浓度而得的试验溶液按照每孔0.5μL添加到试验板的每个孔中。然后, 在27°C/95%RH条件下静置4天。另外, 使用伊佛霉素作为阳性对照, 使用DMSO液作为阴性对照。

[0342] 利用使用LCD相机的自动解析装置调查幼虫的运动能力。以作为阴性对照的仅DMSO液时的抑制力为基准, 对各处理区的运动抑制力进行修正和算出。由该修正运动抑制力算出EC₅₀值, 基于下述基准进行评价。

[0343] 需要说明的是, 试验按照每个试验区重复2次的方式来进行。

[0344] 评价基准

EC₅₀值: 0.05ppm以下 A

[0345] 1~0.05ppm B

10~1ppm C

[0346] 10ppm以上 D

[0347] 其结果是, 本发明的上述化合物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、及1-45的化合物显示出C以上的活性。可知本发明的化合物作为体内寄生虫防除剂有效。