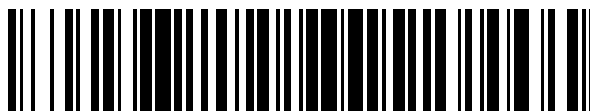


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 990**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 31/166</b>	(2006.01)	<b>C07D 213/40</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/18</b>	(2006.01)	<b>C07D 213/61</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/44</b>	(2006.01)		
<b>A61K 31/4402</b>	(2006.01)		
<b>A61P 33/00</b>	(2006.01)		
<b>A61P 33/02</b>	(2006.01)		
<b>A61P 33/04</b>	(2006.01)		
<b>A61P 33/06</b>	(2006.01)		
<b>A61P 33/10</b>	(2006.01)		
<b>A61P 33/12</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.03.2012 PCT/JP2012/055190**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **07.09.2012 WO12118139**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.03.2012 E 12752267 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.04.2017 EP 2682115**

54 Título: **Agente de control de endoparásitos**

30 Prioridad:

**02.03.2011 JP 2011045042**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**21.07.2017**

73 Titular/es:

**THE UNIVERSITY OF TOKYO (50.0%)  
3-1, Hongo 7-chome  
Bunkyo-Ku, Tokyo 113-8654, JP y  
NIHON NOHYAKU CO., LTD. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**KITA, KIYOSHI y  
SUWA, AKIYUKI**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 625 990 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Agente de control de endoparásitos

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a un agente de control de endoparásitos que comprende un derivado de carboxamida o una sal del mismo como principio activo, para su uso en el control de endoparásitos, que comprende la administración del agente de control de endoparásitos por vía oral o parenteral.

10

**Técnica antecedente**

Ciertos tipos de derivados de carboxamida se conocen por tener actividad microbicida (véase bibliografía de patente 1 a 12). Sin embargo, no existe ninguna descripción que indique que estos compuestos descritos en la bibliografía sean eficaces contra endoparásitos en animales tales como mamíferos y aves. Adicionalmente, se sabe que ciertos tipos de derivado de carboxamida son eficaces contra nematodos que pueden dañar productos agrícolas (véase bibliografía de patente 4 o 5), pero no existe ninguna divulgación específica sobre ningún efecto contra endoparásitos en animales. Además, se ha comunicado que compuestos que inhiben la succinato-ubiquinona reductasa (complejo mitocondrial II), que es una de las enzimas respiratorias de los endoparásitos, pueden servir como un agente de control de endoparásitos (véase bibliografía no de patente 1).

15

20

**Lista de citas**

Bibliografía de patente

25

Bibliografía de patente 1: JP-A 01-151546  
 Bibliografía de patente 2: WO 2007/060162  
 Bibliografía de patente 3: JP-A 53-9739  
 Bibliografía de patente 4: WO 2007/108483  
 Bibliografía de patente 5: WO 2008/126922  
 Bibliografía de patente 6: WO 2008/101975  
 Bibliografía de patente 7: WO 2008/101976  
 Bibliografía de patente 8: WO 2008/003745  
 Bibliografía de patente 9: WO 2008/003746  
 Bibliografía de patente 10: WO 2009/012998  
 Bibliografía de patente 11: WO 2009/127718  
 Bibliografía de patente 12: WO 2010/106071

30

35

Bibliografía no de patente

40

Bibliografía no de patente 1:

Kiyoshi Kita, "Kansen (Infection)", Winter 2010, Vol. 40-4, 310-319

45

El documento WO 2010/108616 A1 describe composiciones nematocidas, insecticidas y acaricidas que comprenden piridiletíl benzamida e insecticida.

El documento EP 2 132 987 A1 desvela composiciones nematocidas que comprenden derivados de N-2-(piridil)etil-carboxamida.

El documento WO 03/048112 A1 describe derivados de aminoacetonitrilo y su uso para el control de parásitos.

50

El documento WO 02/49641 A2 desvela el uso de compuestos de aminoacetonitrilo conocidos en el control de endoparásitos, especialmente helmintos.

El documento WO 2013/076231 A1 desvela el uso de fluopiram para el control de endoparásitos.

Avenot y col. (2010) Crop Protection 29, 643-651 revisa el progreso en la comprensión de mecanismos moleculares y la evolución de la resistencia a la succinato deshidrogenasa en la inhibición de fungicidas en hongos fitopatógenos.

55

Se desvelan diversos inhibidores conocidos de complejo II.

**Sumario de la invención****PROBLEMA TÉCNICO**

60

En general, la parasitosis es causada por parásitos que han infectado y residido en animales hospedadores, y entre los ejemplos de los parásitos se incluyen protistas unicelulares (protozoos), helmintos multicelulares y artrópodos. Se ha comunicado que la incidencia de parasitosis en Japón ha disminuido notablemente mediante la mejora de la higiene ambiental, pero a una escala global, particularmente en países en desarrollo, la parasitosis aún prevalece ampliamente y causa un daño enorme. En los últimos años ha existido una tendencia creciente en la incidencia de infección parasitaria debido a la introducción de fuentes de infección a través de viajeros de ultramar de corto o largo

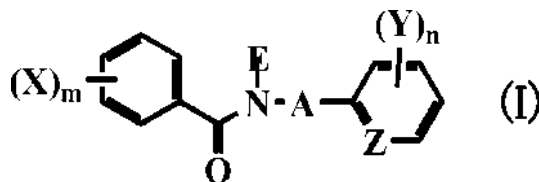
65

plazo, ingesta de importaciones alimentarias, ingesta de carne y pescado crudos que se encuentran más disponibles gracias a los avances en las tecnologías de congelación y logística, etc., y también en la incidencia de parasitosis a partir de mascotas etc. Otro problema es que la inmunodeficiencia causada por la administración masiva de inmunosupresores, fármacos anticancerosos, etc. o por sida etc. habitualmente permite a los parásitos no patógenos o de baja patogenicidad expresar su patogenicidad y causar una infección oportunista en hospedadores. Adicionalmente, la parasitosis en animales domésticos, tales como cerdos, caballos, ganado bovino, ovejas, perros, gatos y aves domésticas es un problema económico universal y grave. Es decir, la infección parasitaria de animales domésticos causa anemia, malnutrición, debilidad, pérdida de peso y graves daños en las paredes del tracto intestinal, tejidos y órganos, y puede resultar en la reducción de la eficacia alimentaria y productividad, lo que conduce a grandes pérdidas económicas. Por lo tanto, siempre se han deseado agentes novedosos de control de endoparásitos como un parasiticida, un antiprotozoario o similares.

SOLUCIÓN AL PROBLEMA

Los presentes inventores llevaron a cabo una investigación exhaustiva para solucionar los problemas anteriormente descritos. Como resultado, los presentes inventores encontraron que un derivado de carboxamida representado mediante la fórmula general (I) de la presente invención y una sal del mismo tienen un efecto de control elevado contra endoparásitos mediante administración por vía oral o parenteral, y a continuación realizaron la presente invención. Es decir, la presente invención se refiere a lo que sigue a continuación.

[1] Una composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral que comprende un derivado de carboxamida representado mediante la fórmula general (I):



{en la que A representa un grupo alquileo (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alquileo (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)- (en el que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo alcocarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)- (en el que R es como se ha definido anteriormente); un grupo alquinileno (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); o un grupo alquinileno (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)- (en el que R es como se ha definido anteriormente), y en cada caso, A puede formar una estructura cíclica, donde sea posible, E representa un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); o un grupo alcocarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo alquilsulfonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa un número entero de 0 a 5, cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquinilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alquinoxilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquinoxilo (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcocarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alcocoximino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>); un grupo alquilsulfonilo (C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub>); un grupo mono alquilsulfonilamino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo

de halógeno; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de sustituyentes B; un grupo fenoxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de sustituyentes B; un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de sustituyentes B; o un grupo heterocicloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo de sustituyentes B,

5 el grupo de sustituyentes B son un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquenoxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquinoxido (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquilsulfonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxycarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); y un grupo alcoximidino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>), n representa un número entero de 0 a 5, a condición de que cuando n sea un número entero de 2 a 5, dos grupos Y adyacentes puedan unirse juntos para formar un grupo alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>); un grupo alqueno (C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>); un grupo alquenoxi (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>); o un grupo alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) dioxi sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, y Z representa CH; o CY (en el que Y es como se ha definido anteriormente)), o

20 una sal del mismo como principio activo.

[2] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [1], en la que A representa un grupo alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); o un grupo alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)- (en el que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo alcoxycarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>).

25 [3] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [1], en la que A representa un grupo alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), o R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar un cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), y Q representa un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- o -N(R)- (en el que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo alcoxycarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)); o -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-CR<sup>5</sup>(R<sup>6</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Q son como se ha definido anteriormente, y R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), o R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar un cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)).

30 [4] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [1], en la que A representa un grupo alqueno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), o R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar un cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), y Q representa un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- o -N(R)- (en el que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), un grupo alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo alcoxycarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)); o -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-CR<sup>5</sup>(R<sup>6</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Q son como se ha definido anteriormente, y R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), o R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar un cicloalcano (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>),

35 E representa un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); un grupo alquilcarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); o un grupo alcoxycarbonilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>),

40 cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo alquino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa 1 o 2,

45 cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquenoxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo mono alquilsulfonilamino (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenoxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo heterocicloxi sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)

50

55

60

65

sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, n representa un número entero de 0 a 3, a condición de que cuando n sea 2 o 3, dos grupos Y adyacentes puedan unirse juntos para formar un grupo alquilenoxi (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>) o un grupo alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) dioxi sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, y Z representa CH; o CY (en el que Y es como se ha definido anteriormente).

[5] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [1], en la que A representa un grupo alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), y Q representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre); o -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-CR<sup>5</sup>(R<sup>6</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Q son como se ha definido anteriormente, y R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)),

E representa un átomo de hidrógeno,

cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa 1,

cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, n representa un número entero de 1 a 3 y Z representa CH; o CY (en el que Y es como se ha definido anteriormente).

[6] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [1], en la que la composición se administra a un mamífero no humano o a un ave.

[7] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [1], en la que la composición se administra a un mamífero no humano.

[8] La composición para su uso de acuerdo con lo anterior [7], en la que el mamífero no humano es un animal doméstico.

## EFFECTOS VENTAJOSOS DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un compuesto útil como agente de control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral que destaca en rendimiento en comparación con la técnica convencional.

### Descripción de las realizaciones

Las definiciones en la fórmula general (I) que representan el derivado de carboxamida de la presente invención se describen a continuación.

El "grupo alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)" se refiere a un grupo alquileno C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> lineal, por ejemplo, un grupo metileno, un grupo etileno, un grupo trimetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo hexametileno, un grupo heptametileno, un grupo octametileno o similar. En el "grupo alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)", cada sustituyente puede unirse a cualquier átomo de carbono en el grupo alquileno. El "grupo alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)-" se refiere a un grupo que es el mismo que el grupo alquileno (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>) lineal sustituido opcionalmente mencionado anteriormente excepto por tener un heteroátomo unido a un átomo de carbono terminal o insertado entre átomos de carbono en el grupo alquileno. Los ejemplos específicos incluyen un grupo etileno, un grupo etileno sulfínico, un grupo etileno sulfónico, un grupo etileno amino, un grupo propileno, un grupo propileno sulfínico, un grupo propileno sulfónico, un grupo propileno amino, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>- y -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-.

El "grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)" se refiere a un grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) lineal que tiene uno o más enlaces dobles en el mismo, por ejemplo, un grupo vinileno, un grupo propenileno, un grupo butenileno, un grupo butadienileno, un grupo pentenileno, un grupo pentadienileno, un grupo hexenileno, un grupo hexadienileno, un grupo heptenileno, un grupo heptadienileno, un grupo octenileno, un grupo octadienileno o similar. En el "grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)", cada sustituyente puede unirse a cualquier átomo de carbono en el grupo alquilenilo. El "grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)-" se refiere a un grupo que es el mismo que el grupo alquilenilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) lineal sustituido opcionalmente mencionado anteriormente excepto por tener un heteroátomo unido a un átomo de carbono terminal o insertado entre átomos de carbono en el grupo alquilenilo. Los ejemplos específicos incluyen un grupo vinileno, un grupo vinileno sulfínico, un grupo vinileno sulfónico, un grupo vinileno amino, un grupo propenileno, un grupo propenileno sulfínico, un grupo propenileno sulfónico, un grupo propenileno amino, -CH=CH-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-, -CH=CH-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>- y -CH=CH-CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-.

El "grupo alquiniilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)" se refiere a un grupo alquiniilo (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) lineal que tiene uno o más enlaces triples en

- el mismo, por ejemplo, un grupo etinileno, un grupo propinileno, un grupo butinileno, un grupo butadiinileno, un grupo pentinileno, un grupo pentadiinileno, un grupo hexinileno, un grupo hexadiinileno, un grupo heptinileno, un grupo heptadiinileno, un grupo octinileno, un grupo octadiinileno o similar. En el "grupo alquinileno (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)", cada sustituyente puede unirse a cualquier átomo de carbono en el grupo alquinileno. El "grupo alquinileno (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, -SO-, -SO<sub>2</sub>- y -N(R)-" se refiere a un grupo que es el mismo que el grupo alquinileno (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>) lineal sustituido opcionalmente mencionado anteriormente excepto por tener un heteroátomo unido a un átomo de carbono terminal o insertado entre átomos de carbono en el grupo alquinileno. Los ejemplos específicos incluyen un grupo etinilenoxi, un grupo etinilentio, un grupo etinileno sulfínico, un grupo etinileno sulfonilo, un grupo etinileno amino, un grupo propinilenoxi, un grupo propinilentio, un grupo propinileno sulfínico, un grupo propinileno sulfonilo, un grupo propinileno amino, -C≡C-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-, -C≡C-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>2</sub>- y -C≡C-CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-.
- 15 El "átomo de halógeno" se refiere a un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo o un átomo de flúor. El "grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo neopentilo, un grupo n-hexilo o similar.
- 20 El "grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo neopentilo, un grupo n-hexilo o similar; y también se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo perfluoroetilo, un grupo hexafluoroisopropilo, un grupo perfluoroisopropilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo 1-bromoetilo, un grupo 2,3-dibromopropilo o similar.
- 30 El "grupo alqueno (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alqueno lineal o ramificado de 2 a 6 átomos, por ejemplo, un grupo vinilo, un grupo propenilo, un grupo butenilo o similar; y también se refiere a un grupo alqueno lineal o ramificado de 2 a 6 átomos sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo fluorovinilo, un grupo difluorovinilo, un grupo perfluorovinilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo, un grupo 4,4-difluoro-3-butenilo o similar.
- 35 El "grupo alquino (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquino lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo etinilo, un grupo propinilo, un grupo butinilo o similar; y también se refiere a un grupo alquino lineal o ramificado de 2 a 6 átomos sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo fluoroetinilo, un grupo perfluoropropinilo, un grupo 4,4,4-trifluoro-2-butinilo o similar.
- 40 El "grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo n-butoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo n-pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo neopentiloxi, un grupo n-hexiloxi o similar; y también se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo perfluoroetoxi, un grupo perfluoroisopropoxi, un grupo clorometoxi, un grupo bromometoxi, un grupo 1-bromoetoxi, un grupo 2,3-dibromopropoxi o similar.
- 45 El "grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono que tiene un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyente en una posición sustituible, por ejemplo, un grupo metoximetoxi, un grupo etoximetoxi, un grupo 1-metoxietoxi, un grupo 2-metoxietoxi, un grupo 1-etoxietoxi, un grupo 2-etoxietoxi o similar.
- 50 El "grupo alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono que tiene un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono como sustituyente en una posición sustituible, por ejemplo, un grupo metoximetilo, un grupo etoximetilo, un grupo 1-metoxietilo, un grupo 2-metoxietilo, un grupo 1-etoxietilo, un grupo 2-etoxietilo o similar.
- 55 El "grupo alquenoiloxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquenoiloxi lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propeniloxi, un grupo buteniloxi, un grupo penteniloxi o similar; y también se refiere a un grupo alquenoiloxi lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo fluoroviniloxi, un grupo difluoroviniloxi, un grupo perfluoroviniloxi, un grupo 3,3-dicloro-2-propeniloxi, un grupo 4,4-difluoro-3-buteniloxi o similar.
- 60 El "grupo alquinoiloxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquinoiloxi lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propiniloxi, un grupo butiniloxi, un grupo pentiniloxi o similar; y también se refiere a un grupo alquinoiloxi lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo fluoroetiniloxi, un grupo perfluoropropiniloxi, un grupo 4,4,4-trifluoro-2-butiniloxi o similar.
- 65 El "grupo alquinoiloxi (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquinoiloxi

lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo propiniloxi, un grupo butiniloxi, un grupo pentiniloxi o similar; y también se refiere a un grupo alquiniiloxi lineal o ramificado de 2 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo fluoroeiniloxi, un grupo perfluoropropiniloxi, un grupo 4,4,4-trifluoro-2-butiniloxi o similar.

5 El "grupo alquilio ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquilio lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilitio, un grupo etilitio, un grupo n-propilitio, un grupo isopropilitio, un grupo n-butilitio, un grupo sec-butilitio, un grupo terc-butilitio, un grupo n-pentilitio, un grupo isopentilitio, un grupo n-hexilitio o similar; y también se refiere a un grupo alquilio lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo trifluorometilitio, un grupo difluorometilitio, un grupo perfluoroetilitio, un grupo perfluoroisopropilitio, un grupo clorometilitio, un grupo bromometilitio, un grupo 1-bromoetilitio, un grupo 2,3-dibromopropilitio o similar.

15 El "grupo alquilsulfinilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquilsulfinilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilsulfinilo, un grupo etilsulfinilo, un grupo n-propilsulfinilo, un grupo isopropilsulfinilo, un grupo n-butilsulfinilo, un grupo sec-butilsulfinilo, un grupo terc-butilsulfinilo, un grupo n-pentilsulfinilo, un grupo isopentilsulfinilo, un grupo n-hexilsulfinilo o similar; y también se refiere a un grupo alquilsulfinilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo trifluorometilsulfinilo, un grupo difluorometilsulfinilo, un grupo perfluoroetilsulfinilo, un grupo perfluoroisopropilsulfinilo, un grupo clorometilsulfinilo, un grupo bromometilsulfinilo, un grupo 1-bromoetilsulfinilo, un grupo 2,3-dibromopropilsulfinilo o similar.

25 El "grupo alquilsulfonilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquilsulfonilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo n-propilsulfonilo, un grupo isopropilsulfonilo, un grupo n-butilsulfonilo, un grupo sec-butilsulfonilo, un grupo terc-butilsulfonilo, un grupo n-pentilsulfonilo, un grupo isopentilsulfonilo, un grupo n-hexilsulfonilo o similar; y también se refiere a un grupo alquilsulfonilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo trifluorometilsulfonilo, un grupo difluorometilsulfonilo, un grupo perfluoroetilsulfonilo, un grupo perfluoroisopropilsulfonilo, un grupo clorometilsulfonilo, un grupo bromometilsulfonilo, un grupo 1-bromoetilsulfonilo, un grupo 2,3-dibromopropilsulfonilo o similar.

35 El "grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ )" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono unido a un grupo carbonilo, por ejemplo, un grupo metilcarbonilo, un grupo etilcarbonilo, un grupo n-propilcarbonilo, un grupo isopropilcarbonilo, un grupo n-butilcarbonilo, un grupo terc-butilcarbonilo o similar.

40 El "grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ )" se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono unido a un grupo carbonilo, por ejemplo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo n-propoxicarbonilo, un grupo isopropoxicarbonilo, un grupo n-butoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo o similar.

45 El "grupo alcoxiiimino ( $C_1-C_6$ ) alquilo ( $C_1-C_3$ )" se refiere a un grupo alcoxi lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono unido a un grupo iminoalquilo ( $C_1-C_3$ ), por ejemplo, un grupo metoxiiimino metilo, un grupo etoxiiimino metilo, un grupo n-propoxiiimino metilo, un grupo isopropoxiiimino etilo o similar.

El "grupo trialquilsililo ( $C_3-C_{30}$ )" se refiere a un grupo alquilsililo lineal o ramificado de 3 a 30 átomos de carbono en total, por ejemplo, un grupo trimetilsililo, un grupo trietilsililo o similar.

50 El "grupo monoalquilsulfonilamino ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo monoalquilsulfonilamino lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, un grupo metilsulfonilamino, un grupo etilsulfonilamino, un grupo isopropilsulfonilamino o similar; y también se refiere a un grupo monoalquilsulfonilamino lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo, un grupo trifluorometilsulfonilamino o similar.

55 El "cicloalcano ( $C_3-C_6$ ) que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar y el "cicloalcano ( $C_3-C_6$ )" que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar son, por ejemplo, ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, ciclohexano o similar.

60 Entre los ejemplos del "grupo alquilenoxi ( $C_2-C_4$ )" se incluye  $-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-CH_2-C(CH_3)_2-O-$ ,  $-CH_2-CH_2-CH_2-O-$  y  $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-$ .

65 El "grupo alquileno ( $C_1-C_3$ ) dioxi sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno" se refiere a un grupo alquileno dioxi de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo,  $-O-CH_2-O-$ ,  $-O-CH_2-CH_2-O-$ ,  $-O-CH_2-CH_2-CH_2-O-$  o similar; y también se refiere a un grupo alquileno dioxi de 1 a 3 átomos de carbono sustituido con uno o más átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes entre sí, por ejemplo,  $-O-CF_2-O-$ ,  $-O-CF_2-CF_2-O-$ ,  $-O-CCl_2-O-$  o similar.

El "grupo heterocíclico" se refiere a un grupo heterocíclico aromático monocíclico de 5 o 6 miembros o no aromático monocíclico de 3 o 6 miembros que contiene, como átomos de anillo, un átomo(s) de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionador a partir de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre y un átomo de nitrógeno; y también se refiere a un grupo heterocíclico condensado formado mediante condensación de tal heterociclo aromático o no aromático monocíclico con un anillo de benceno o mediante condensación de tales heterociclos aromáticos o no aromáticos monocíclicos (los heterociclos pueden ser diferentes entre sí).

Entre los ejemplos del "grupo heterocíclico aromático" se incluyen grupos heterocíclicos aromáticos monocíclicos, tales como furilo, tienilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo y triazinilo; y grupos heterocíclicos condensados aromáticos, tales como quinolilo, isoquinolilo, quinazolilo, quinoxalilo, benzofuranilo, benzotienilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzotiazolilo, benzoimidazolilo, benzotriazolilo, indolilo, indazolilo, pirrolopirazinilo, imidazopiridinilo, imidazopirazinilo, pirazolopiridinilo, pirazolotienilo y pirazolotriazinilo.

Entre los ejemplos del "grupo heterocíclico no aromático" se incluyen grupos heterocíclicos no aromáticos monocíclicos, tales como oxinarilo, tiiranilo, aziridinilo, oxetanilo, tietanilo, azetidino, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, piperazinilo, hexametiliminilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolidinilo, oxazolinilo, tiazolinilo, imidazolinilo, dioxolilo, dioxolanilo, dihidrooxadiazolilo, 2-oxo-1,3-oxazolidin-5-ilo, piranilo, tetrahidropiranilo, tiopiranilo, tetrahidrotiopiranilo, 1-óxido tetrahidrotiopiranilo, 1,1-dióxido tetrahidrotiopiranilo, tetrahidrofurilo, dioxanilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, tetrahidropiridinilo, dihidrotriazolilo y tetrahidrotriazolilo; y grupos heterocíclicos condensados no aromáticos, tales como dihidroindolilo, dihidroisoindolilo, dihidrobenzofuranilo, dihidrobenzodioxinilo, dihidrobenzodioxepinilo, tetrahidrobenzofuranilo, cromenilo, dihidroquinolinilo, tetrahidroquinolinilo, dihidroisoquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo y dihidroftalazinilo.

Entre los ejemplos de una sal del derivado de carboxamida representada por la fórmula general (I) de la presente invención se incluyen sales ácidas inorgánicas, tales como clorhidratos, sulfatos, nitratos y fosfatos; sales de ácido orgánico, tales como acetatos, fumaratos, maleatos, oxalatos, metanosulfonatos, bencenosulfonatos y p-toluenosulfonatos; y sales con una base inorgánica u orgánica tal como un ion sodio, un ion potasio, un ion calcio y un ion trimetilamonio.

Como el derivado de carboxamida de la presente invención es preferente un compuesto de la fórmula general (I) en la que A representa un grupo alquileo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) y/o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ );  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-Q-$  (en el que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), o  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar un cicloalcano ( $C_3-C_6$ ), y Q representa un átomo de oxígeno, un átomo de azufre,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$  o  $-N(R)-$  (en el que R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ), un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), un grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ )); o  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-CR^5(R^6)-Q-$  (en el que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y Q son como se ha definido anteriormente, y  $R^5$  y  $R^6$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), o  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  pueden unirse juntos en cualquier combinación para formar un cicloalcano ( $C_3-C_6$ ),

E representa un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ); un grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ); o un grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ ), cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo alquitio ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa 1 o 2,

cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) alcoxi ( $C_1-C_6$ ); un grupo alquenilo ( $C_2-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenoxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo heterocicloxi sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno,

n representa un número entero de 0 a 3, a condición de que cuando n sea 2 o 3, dos grupos Y adyacentes pueden unirse juntos para formar un grupo alquilenoxi ( $C_2-C_4$ ) o un grupo alquileo ( $C_1-C_3$ ) dioxi sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, y

Z representa CH; o CY (en el que Y es como se ha definido anteriormente).



Más preferente es un compuesto de la fórmula general (I) en la que A representa un grupo alquileo (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) y/o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>); -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), y Q representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre); o -CR<sup>1</sup>(R<sup>2</sup>)-CR<sup>3</sup>(R<sup>4</sup>)-CR<sup>5</sup>(R<sup>6</sup>)-Q- (en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y Q son como se ha definido anteriormente, y R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o un grupo cicloalquilo (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)),

E representa un átomo de hidrógeno,

cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa 1,

cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno,

n representa un número entero de 1 a 3 y Z representa CH; o CY (en el que Y es como se ha definido anteriormente).

El compuesto representado por la fórmula general (I) de la presente invención es un compuesto conocido y puede producirse mediante el método de producción descrito en los documentos 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 o en el documento WO 2010/106071, el método descrito en Shin-Jikken Kagaku Kouza 14 (Maruzen, 20 de diciembre de 1977), un método modificado de lo anterior, o similar.

Ejemplos representativos del derivado de carboxamida representado por la fórmula general (I) de la presente invención se muestran en la tabla 1, pero la presente invención no se limita a los mismos. En la Tabla 1, "Me" representa un grupo metilo, "Et" representa un grupo etilo, "Ph" representa un grupo propilo, "Bu" representa un grupo butilo, "Ph" representa un grupo fenilo, "c-" representa ciclo, "i-" representa iso, "t-" representa terciario y la propiedad física se refiere a un punto de fusión (°C).

Respecto a los compuestos mostrados con la nota "pasta" en la columna "propiedad física" en la tabla 1, sus datos de espectro <sup>1</sup>H RMN se muestran en la tabla 5. Q<sub>1</sub> a Q<sub>7</sub> representan las siguientes estructuras.

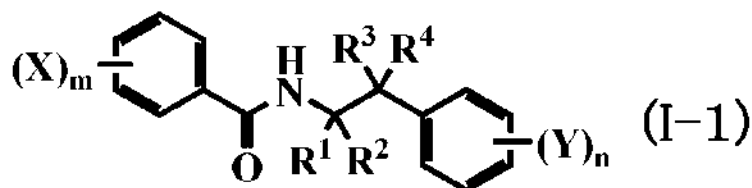
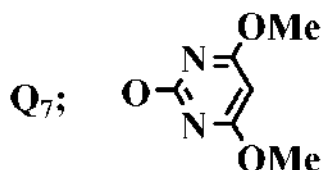
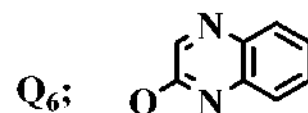
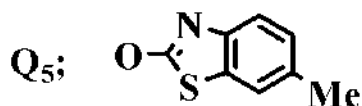
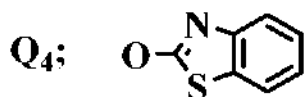
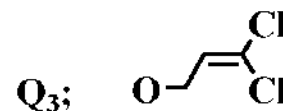
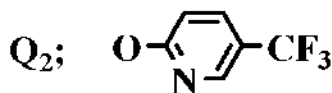
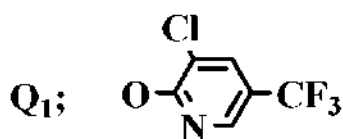


Tabla 1

Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
1-1	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl	104,9-105,7
Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
1-2	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	3-CF <sub>3</sub>	63-65
1-3	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	4-Cl	116,6-117,6
1-4	2-CF <sub>3</sub>	H	H	Me	H	4-Cl	89
1-5	2-CF <sub>3</sub>	H	H	Me	Me	4-Cl	91-92
1-6	2-CF <sub>3</sub>	H	H	Et	H	4-Cl	Pasta
1-7	2-CF <sub>3</sub>	H	H	Me	Et	4-Cl	Pasta
1-8	2-CF <sub>3</sub>	H	H	Et	Et	4-Cl	Pasta
1-9	2-CF <sub>3</sub>	H	H	i-Bu	H	4-Cl	Pasta
1-10	2-I	H	H	Me	H	4-Cl	119
1-11	2-I	H	H	Me	Me	4-Cl	121-122
1-12	2-I	H	H	Et	H	4-Cl	103
1-13	2-I	H	H	Me	Et	4-Cl	Pasta
1-14	2-I	H	H	Et	Et	4-Cl	Pasta
1-15	2-I	H	H	i-Bu	H	4-Cl	86-91
1-16	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	104,2-105,2
1-17	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,3-Cl <sub>2</sub>	135-136
1-18	2-I	H	H	H	H	2,3-Cl <sub>2</sub>	145-146
1-19	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,6-Cl <sub>2</sub>	148,4-149,4
1-20	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>	95-96,8
1-21	2-I	H	H	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>	107,2-109,2
1-22	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-F	81,5-82,8
1-23	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Me-4-Cl	97-98
1-24	2-I	H	H	H	H	2-Me-4-Cl	121-122,7
1-25	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,5-Cl <sub>2</sub>	89,8-90,9
1-26	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	112,9-113,7
1-27	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4-Me <sub>2</sub>	75,1-77,2
1-28	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,5-Me <sub>2</sub>	94-95
1-29	2-I	H	H	H	H	2,5-Me <sub>2</sub>	115-116
1-30	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-5-CF <sub>3</sub>	95,7-96,9
1-31	2-I	H	H	H	H	2-Cl-5-CF <sub>3</sub>	122-123
1-32	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	142
1-33	2-I	Me	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	161-162
1-34	2-CF <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	108-112
1-35	2-I	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	101-103
1-36	2-F	H	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	99-101

## ES 2 625 990 T3

Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
1-37	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	107-110
1-38	2-I	Me	H	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	50-51
1-39	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-F-4-CF <sub>3</sub>	94-97
1-40	2-I	H	H	H	H	2-F-4-CF <sub>3</sub>	118
1-41	2-SCHF <sub>2</sub>	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	103
1-42	2-I	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	125-126
1-43	2-Br	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	127-128
1-44	2-Cl	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	124-126
1-45	2-Me	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	136-138
1-46	2-F	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	78
1-47	2,6-F <sub>2</sub>	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	75-76
1-48	2-OCF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	88-90
1-49	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	4-Ph(4'-OCF <sub>3</sub> )	64-65
1-50	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-F-4-Ph(4'-OCF <sub>3</sub> )	146-148
1-51	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-CF <sub>3</sub>	102-103
1-52	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-F-4-Cl	101-102
1-53	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Me-4-CF(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Pasta
1-54	2-I	H	H	H	H	2-Me-4-CF(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	98-100
1-55	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4-F <sub>2</sub>	94,4-95,8
1-56	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-OCHF <sub>2</sub>	
1-57	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>1</sub>	135,7-137,2
1-58	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>2</sub>	137,8-138,8
1-59	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-OPh	Pasta
1-60	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-OPh(4'-CF <sub>3</sub> )	109,6-111,5
1-61	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4,5-Cl <sub>3</sub>	130-131,6
1-62	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4,5-F <sub>3</sub>	
1-63	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-CF <sub>3</sub>	144,5-145,5
1-64	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2,4-F <sub>2</sub>	121,5-124,5
1-65	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-F-4-Cl	140,7-142,3
1-66	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-OH	169,2-171,6
1-67	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-OCHF <sub>2</sub>	
1-68	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	109,2-112,9
1-69	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>1</sub>	159,5-160,8
1-70	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>2</sub>	
1-71	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>3</sub>	123,9-125,4
1-72	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>4</sub>	
1-73	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>5</sub>	

## ES 2 625 990 T3

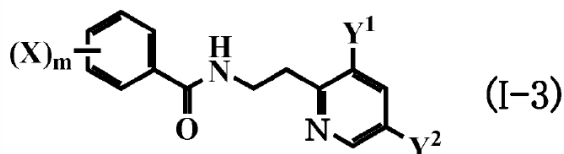
Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
1-74	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>6</sub>	
1-75	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>7</sub>	
1-76	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-OPh	118,3-119,8
1-77	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-OPh(4'-CF <sub>3</sub> )	
1-78	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-OPh(4'-Cl)	
1-79	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2,4,5-F <sub>3</sub>	146,9-148,7
1-80	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2,4,5-Cl <sub>3</sub>	
1-81	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>	133
1-82	2-I	Me	H	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>	143
1-83	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	3-OCF <sub>2</sub> O-4	
1-84	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	3-OCF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> O-4	
1-85	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl, 4-OCF <sub>2</sub> O-5	
1-86	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-F, 4-OCF <sub>2</sub> O-5	
1-87	2-CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	121
1-88	2-CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	H	3,4-Cl <sub>2</sub>	
1-89	2-CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	H	2,4-F <sub>2</sub>	
1-90	2-CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	H	3,4-F <sub>2</sub>	
1-91	2-CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	
1-92	2-CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	H	H	2-Cl-4-CF <sub>3</sub>	
1-93	2-CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub>	H	H	2-F-4-CF <sub>3</sub>	
1-94	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,5-F <sub>2</sub> -4-Cl	95,4-96,2
1-95	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2,5-F <sub>2</sub> -4-Cl	
1-96	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4,5-F <sub>2</sub>	
1-97	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4,5-F <sub>2</sub>	
1-98	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-F-4,5-Cl <sub>2</sub>	
1-99	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-F-4,5-Cl <sub>2</sub>	
1-100	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub> -5-F	98,7-99
1-101	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub> -5-F	
1-102	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-SMe	74,1-76,3
1-103	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Cl-4-SMe	125,4-128,4
1-104	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-SOMe	128,9-129,6
1-105	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-SO <sub>2</sub> Me	135,4-137,1
1-106	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	2-Br-4-Cl	143
1-107	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2-Br-4-F	106,4
1-108	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	3-OCF <sub>2</sub> O-4	126
1-109	2,6-F <sub>2</sub>	H	H	H	H	2-Cl-4-Q <sub>1</sub>	134,6-136,7
1-110	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	2,6-Cl <sub>2</sub> -4-CF <sub>3</sub>	153,2-154,2

Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
1-111	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	98-99
1-112	2-CF <sub>3</sub>	H	H	Me	Me	2,4-Cl <sub>2</sub>	Pasta



Tabla 2

Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
2-1	2-CF <sub>3</sub>	H	H	4-t-Bu	104-105
2-2	2-CF <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> NH	120-121
2-3	2-CF <sub>3</sub>	Me	Me	H	122-124
2-4	2-CF <sub>3</sub>	c-Pr	H	4-Cl	127-130
2-5	2-CF <sub>3</sub>	H	H	3-Me-4-Ph(4'-OCF <sub>3</sub> )	122-123
2-6	2-CF <sub>3</sub>	H	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	143-144
2-7	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	2,4-Cl <sub>2</sub>	148-149
2-8	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	4-Cl	128-129
2-9	4-t-Bu	H	H	4-t-Bu	137-138
2-10	2,6-F <sub>2</sub>	H	H	4-t-Bu	56-58



(compuesto de referencia)

Tabla 3 (compuestos de referencia)

Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	Y <sup>1</sup>	Y <sup>2</sup>	Valor de propiedad física
3-1	2-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	95-96
3-2	2-Br	Cl	CF <sub>3</sub>	104-106
3-3	2-I	Cl	CF <sub>3</sub>	128-129
3-4	2-CH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	107-109
3-5	2-CF <sub>3</sub>	H	H	112-113
3-6	2-CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	91-92
3-7	2-CF <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	106-111
3-8	2-SCH <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	89-90
3-9	4-CF <sub>3</sub>	Cl	CF <sub>3</sub>	151-152
3-10	2, 6-F	Cl	CF <sub>3</sub>	98-99
3-11	2,6-Cl	Cl	CF <sub>3</sub>	110-111

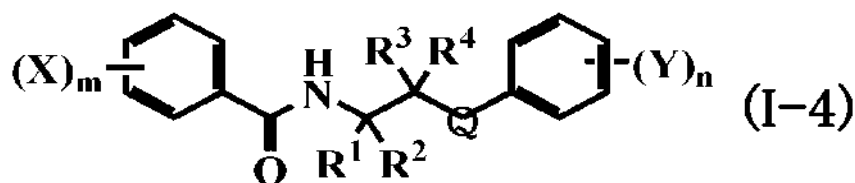


Tabla 4

Compuesto n.º	(X) <sub>m</sub>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Q	(Y) <sub>n</sub>	Propiedad física
4-1	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	O	2,4-Cl <sub>2</sub>	95,5-96,4
4-2	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	O	2,4-Cl <sub>2</sub>	110,8-112,4
4-3	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	O	2,4-Me <sub>2</sub>	101,5-103,9
4-4	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> O	2,4-Cl <sub>2</sub>	92,6-95,3
4-5	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> S	2,4-Me <sub>2</sub>	98,4-99,9
4-6	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> S	2,4-Cl <sub>2</sub>	121,6-122,2
4-7	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	115,3-116,9
4-8	2-CF <sub>3</sub>	Me	H	H	H	CH <sub>2</sub>	2,4-Cl <sub>2</sub>	130,4-131,4
4-9	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	Me	O	2,4-Cl <sub>2</sub>	
4-10	2-CF <sub>3</sub>	H	H	H	H	S	2,4-Cl <sub>2</sub>	

5

Tabla 5

Compuesto n.º	RMN de <sup>1</sup> H [CDCl <sub>3</sub> /TMS, valor δ (ppm)]
1-6	7,65 (dd, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,14 (d, 2H), 5,58 (a, 1H), 3,92 (m, 1H), 3,38 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,60 (m, 1H), 0,83 (t, 3H)
1-7	7,65 (d, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,25-7,36 (m, 5H), 5,40 (a, 1H), 3,77 (dd, 1H), 3,59 (dd, 1H), 1,80 (m, 1H), 1,66 (m, 1H), 1,37 (s, 3H), 0,74 (t, 3H)
1-8	7,65 (dd, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,26-7,37 (m, 5H), 5,31 (a, 1H), 3,74 (d, 2H), 1,75 (m, 4H), 0,79 (t, 6H)
1-9	7,65 (dd, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,32 (dd, 1H), 7,29 (d, 2H), 7,15 (d, 2H), 5,56 (a, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 1,53 (m, 2H), 1,40 (m, 1H), 0,87 (t, 6H)
1-13	7,81 (dd, 1H), 7,27-7,34 (m, 5H), 7,22 (dd, 1H), 7,05 (dt, 1H), 5,43 (a, 1H), 3,76 (dd, 1H), 3,61 (dd, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,68 (m, 1H), 1,41 (s, 3H), 0,75 (t, 3H)
1-14	7,81 (dd, 1H), 7,30-7,35 (m, 5H), 7,22 (dd, 1H), 7,06 (dt, 1H), 5,34 (a, 1H), 3,75 (d, 2H), 1,78 (m, 4H), 0,81 (t, 6H)
1-53	7,70 (d, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 5,86 (a, 1H), 3,71 (dd, 2H), 3,00 (t, 2H), 2,44 (s, 3H)
1-59	7,69 (d, 1H), 7,47-7,60 (m, 3H), 7,36 (t, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,00-7,03 (m, 3H), 6,88 (dd, 1H), 5,85 (a, 1H), 3,73 (c, 2H), 3,05 (t, 2H)

El agente de control de endoparásitos de la presente invención tiene un efecto anti-endoparásitos excelente y ejerce un efecto de control apropiado contra endoparásitos. El animal para el cual puede usarse el agente de control de endoparásitos de la presente invención es un ser humano y un animal de especies mamíferas no humanas o aves. Entre los miembros ilustrativos de las especies mamíferas no humanas se incluyen animales domésticos, tales como cerdos, caballos, ganado bovino, ovejas, cabras, conejos, camellos, búfalos de agua, ciervos, visones y chinchillas; mascotas, tales como perros, gatos, pájaros pequeños y monos; y animales de experimentación, tales como ratas, ratones, hámsteres dorados y conejillos de Indias. Entre los miembros ilustrativos de las especies aves se incluyen aves domésticas, tales como gallinas, patos, patos Aigamo (cruces de patos salvajes y domésticos), codornices, patos domésticos, gansos y pavos.

Los endoparásitos humanos contra los que el agente de control de endoparásitos de la presente invención es eficaz

- se clasifican de modo general en protozoos y helmintos. Ejemplos de protozoos incluyen, pero sin limitación a los mismos, rizópodos, tales como *Entamoeba histolytica*; mastigóforos, tales como *Leishmania*, *Trypanosoma* y *Trichomonas*; esporozoos, tales como *Plasmodium* y *Toxoplasma*; y cilióforos, tales como *Balantidium coli*. Ejemplos de los helmintos incluyen, pero sin limitación a los mismos, nematodos, tales como *Ascaris lumbricoides*, *Anisakis*, *Toxocara canis*, *Trichostrongylus* spp., *Enterobius vermicularis*, anquilostomas (por ejemplo, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Ancylostoma braziliense*, etc.), *Angiostrongylus* spp., *Gnathostoma* spp., gusanos filariales (filaria, *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, etc.), *Onchocerca volvulus*, *Dracunculus medinensis*, *Trichinella spiralis* y *Strongyloides stercoralis*; acantocéfalos, tal como *Macracanthorhynchus hirudinaceus*; Gordiacea, tal como Gordioidea; *Hirudinea*, tal como *Hirudo nipponia*; trematodos, tales como *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis*, *Heterophyes heterophyes*, *Fasciola* spp. y *Paragonimus* spp.; y cestodos, tales como *Diphyllobothrium latum*, *Sparganum mansoni*, *Sparganum proliferum*, *Diplogonoporus grandis*, *Taeniidae* (por ejemplo, *Taeniarhynchus saginatus*, *Taenia solium*, *Echinococcus*, etc.), *Hymenolepis* spp., *Dipylidium caninum*, *Mesocestoides lineatus*, *Bertiella* spp. y *Nybelinia surmenicola*.
- Los endoparásitos de mamíferos no humanos o aves contra los que el agente de control de endoparásitos de la presente invención es eficaz se clasifican de modo general en protozoos y helmintos. Ejemplos de protozoos incluyen, pero sin limitación a los mismos, *Apicomplexa*, tales como *Coccidia* (por ejemplo, *Eimeria*, *Isospora*, *Toxoplasma*, *Neospora*, *Sarcocystis*, *Besnoitia*, *Hammondia*, *Cryptosporidium*, *Caryospora*, etc.), *Haemosporina* (por ejemplo, *Leucocytozoon*, *Plasmodium*, etc.), *Piroplasma* (por ejemplo, *Theileria*, *Anaplasma*, *Eperythrozoon*, *Haemobartonella*, *Ehrlichia*, etc.) y otros (por ejemplo, *Hepatozoon*, *Haemogregarina*, etc.); *Microspora*, tales como *Encephalitozoon* y *Nosema*; mastigóforos, tales como *Trypanosomatina* (por ejemplo, *Trypanosoma*, *Leishmania*, etc.), *Trichomonadida* (por ejemplo, *Chilomastix*, *Trichomonas*, *Monocercomonas*, *Histomonas*, etc.) y *Diplomonadida* (por ejemplo, *Hexamita*, *Giardia*, etc.); *Sacordina*, tales como *Amoebida* (por ejemplo, *Entamoeba histolytica* (*Entamoeba*) etc.); y cilióforos, tales como *Balantidium coli* (*Balantidium*), *Buxtonella* y *Entodinium*.
- Ejemplos de los helmintos incluyen, pero sin limitación a los mismos, nematodos, tales como *Ascaridida* (por ejemplo, *Ascaris suum* (*Ascaris*), *Toxocara canis* y *Toxocara cati* (*Toxocara*), *Toxascaris leonina* (*Toxascaris*), *Parascaris equorum* (*Parascaris*), *Ascaridia galli* (*Ascaridia*), *Heterakis gallinarum* (*Heterakis*), *Anisakis*, etc.), oxiúridos (por ejemplo, *Oxyuris equi* (*Oxyuris*), *Passalurus ambiguus* (*Passalurus*), etc.), estrongilidos (por ejemplo, *Strongylus vulgaris* (*Strongylus*), *Haemonchus contortus* (*Haemonchus*), *Ostertagia ostertagi* (*Ostertagia*), *Trichostrongylus colubriformis* (*Trichostrongylus*), *Cooperia punctata* (*Cooperia*), *Nematodirus filicollis* (*Nematodirus*), *Hyostrongylus rubidus* (*Hyostrongylus*), *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 hirthi* (*Filaroides*), *Aelurostrongylus abstrusus* (*Aelurostrongylus*), *Angiostrongylus cantonensis* (*Angiostrongylus*), *Syngamus trachea* (*Syngamus*), *Stephanurus dentatus* (*Stephanurus*), etc.), rabdítidos (por ejemplo, *Strongyloides stercoralis* (*Strongyloides*), *Micronema*, etc.), espirúridos (por ejemplo, *Thelazia rhodesi* (*Thelazia*), *Oxyspirura mansoni* (*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 ejemplo, *Dirofilaria immitis* (*Dirofilaria*), *Setaria equina* (*Setaria*), *Dipetalonema*, *Parafilaria multipapillosa* (*Parafilaria*), *Onchocerca cervicalis* (*Onchocerca*), etc.) y *Enoplida* (por ejemplo, *Parafilaria bovicola* (*Parafilaria*), *Stephanofilaria okinawaensis* (*Stephanofilaria*), *Trichuris vulpis* (*Trichuris*), *Capillaria bovis* (*Capillaria*), *Trichosomoides crassicauda* (*Trichosomoides*), *Trichinella spiralis* (*Trichinella*), *Diectophyma renale* (*Diectophyma*), etc.); trematodos, tales como *Fasciolata* (por ejemplo, *Fasciola hepatica* (*Fasciola*), *Fasciolopsis buski* (*Fasciolopsis*), etc.), *Paramphistomatidae* (por ejemplo, *Homalogasterpaloniae* (*Homalogaster*), etc.), *Dicrocoelata* (por ejemplo, *Eurytrema pancreaticum* (*Eurytrema*), *Dicrocoelium dendriticum* (*Dicrocoelium*), etc.), *Diplostomata* (por ejemplo, *Pharyngostomum cordatum* (*Pharyngostomum*), *Alaria*, etc.), *Echinostomata* (por ejemplo, *Echinostoma hortense* (*Echinostoma*), *Echinocasmus*, etc.), *Troglorematoidea* (por ejemplo, trematodos pulmonares (*Paragonimus*), *Nanophyetus salmincola* (*Nanophyetus*), etc.), *Opisthorchiida* (por ejemplo, *Clonorchis sinensis* (*Clonorchis*) etc.), *Heterophyida* (por ejemplo, *Heterophyes heterophyes* (*Heterophyes*), *Metagonimus yokogawai* (*Metagonimus*), etc.), *Plagiorchiida* (por ejemplo, *Prosthogonimus ovatus* (*Prosthogonimus*) etc.) y *Schistosomatidae* (por ejemplo, *Schistosoma japonicum* (*Schistosoma*) etc.); cestodos, tales como *Pseudophyllidea* (por ejemplo, *Diphyllobothrium nihonkaiense* (*Diphyllobothrium*), *Spirometra erinacei* (*Spirometra*), etc.) y *Cyclophyllidea* (por ejemplo, *Anoplocephala perfoliata* (*Anoplocephala*), *Paranoplocephala mamillana* (*Paranoplocephala*), *Moniezia benedeni* (*Moniezia*), *Dipylidium caninum* (*Dipylidium*), *Mesocestoides lineatus* (*Mesocestoides*), *Taenia pisiformis* y *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.); acantocéfalos, tales como *Macracanthorhynchus hirudinaceus* (*Macracanthorhynchus*) y *Moniliformis moniliformis* (*Moniliformis*); *Linguatulida*, tal como *Linguatula serrata* (*Linguatula*); y otros varios parásitos.
- En diferentes designaciones, ejemplos de los helmintos incluyen, pero sin limitación, nematodos, tales como *Enoplida* (por ejemplo, *Trichuris* spp., *Capillaria* spp., *Trichosomoides* spp., *Trichinella* spp., etc.), *Rhabditia* (por ejemplo, *Micronema* spp., *Strongyloides* spp., etc.), estrongilidos (por ejemplo, *Strongylus* spp., *Triodontophorus*

spp., *Oesophagodontus* spp., *Trichonema* spp., *Gyalocephalus* spp., *Cylindropharynx* spp., *Potierostomum* 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., *Neostrongylus* spp., *Cystocaulus* spp.,  
5 *Pneumostongylus* spp., *Spicocaulus* spp., *Elaphostrongylus* spp., *Parelaphostrongylus* 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., *Hyostongylus* spp., *Obeliscooides* spp., *Amidostomum* spp., *Ollulanus* spp., etc.), oxiúridos (por ejemplo, *Oxyuris* spp., *Enterobius* spp., *Passalurus* spp., *Syphacia* spp., *Aspicularis* spp., *Heterakis* spp., etc.), ascáridos (por ejemplo,  
10 *Ascaris* spp., *Toxascaris* spp., *Toxocara* spp., *Parascaris* spp., *Anisakis* spp., *Ascaridia* spp., etc.), espirúridos (por ejemplo, *Gnathostoma* spp., *Physaloptera* spp., *Thelazia* spp., *Gongylonema* spp., *Habronema* spp., *Parabronema* spp., *Draschia* spp., *Dracunculus* spp., etc.) y *Filariida* (por ejemplo, *Stephanofilaria* spp., *Parafilaria* spp., *Setaria* spp., *Loa* spp., *Dirofilaria* spp., *Litomosoides* spp., *Brugia* spp., *Wuchereria* spp., *Onchocerca* spp., etc.);  
15 acantocéfalos (por ejemplo, *Filicollis* spp., *Moniliformis* spp., *Macracanthorhynchus* spp., *Prosthenorchis* spp., etc.); trematodos inclusive subclases, tales como *Monogenea* (por ejemplo, *Gyrodactylus* spp., *Dactylogyrus* spp., *Polystomaspp.*, etc.) y *Digenea* (por ejemplo, *Diplostomum* spp., *Posthodiplostomum* spp., *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Ornithobilharzia* spp., *Austrotrichobilharzia* spp., *Gigantobilharzia* spp., *Leucochloridium* spp., *Brachylaima* spp., *Echinostoma* spp., *Echinoparyphium* spp., *Echinochasmus* spp., *Hypoderaeum* spp., *Fasciola* spp., *Fasciolides* spp., *Fasciolopsis* spp., *Cyclocoelum* spp., *Typhlocoelum* spp., *Paramphistomum* spp.,  
20 *Calicophoron* spp., *Cotylophoron* spp., *Gigantocotyle* spp., *Fischoederius* spp., *Gastrothylacus* spp., *Notocotylus* spp., *Catantropis* spp., *Plagiorchis* spp., *Prosthogonimus* spp., *Dicrocoelium* spp., *Eurytema* spp., *Troglorema* spp., *Paragonimus* spp., *Collyriclum* spp., *Nanophyetus* spp., *Opisthorchis* spp., *Clonorchis* spp., *Metorchis* spp., *Heterophyes* spp., *Metagonimus* spp., etc.); cestodos, tales como *Pseudophyllidea* (por ejemplo, *Diphyllobothrium* spp., *Spirometra* spp., *Schistocephalus* spp., *Ligula* spp., *Bothridium* spp., *Diplogonoporus* spp., etc.) y  
25 *Cyclophyllidea* (por ejemplo, *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.); y otros que incluyen parásitos que pertenecen a *Acanthocephala* y *Linguatulida*.

30 El agente de control de endoparásitos de la presente invención es eficaz no solo contra parásitos que viven en el cuerpo de un hospedador intermedio o final, sino también parásitos que viven en el cuerpo de un hospedador reservorio. El compuesto representado por la fórmula general (I) de la presente invención es eficaz en cada estadio de desarrollo de los parásitos. Por ejemplo, en el caso de protozoos, el compuesto es efectivo contra sus quistes,  
35 formas prequisticas y trofozoitos; esquizontes y formas ameboides en el estadio asexual; gametocitos, gametos y cigotos en el estadio sexual; esporozoitos; etc. en el caso de nematodos, el compuesto es efectivo contra sus huevos, larvas y adultos. El compuesto de la presente invención es capaz no solo de combatir parásitos en el organismo vivo, sino también incluso de evitar la infección parasitaria mediante la aplicación al medio como una vía de infección. Por ejemplo, infección transmitida por el suelo, es decir, infección a partir del suelo de campos de  
40 cultivo y parques; infección percutánea a partir de agua en ríos, lagos, pantanos, arrozales, etc.; infección oral a partir de heces de animales tales como perros y gatos; infección oral a partir de peces marinos, peces de agua dulce, crustáceos, moluscos, carne cruda de animales domésticos, etc.; infección a partir de mosquitos, tábanos, moscas, cucarachas, ácaros, pulgas, piojos, chinches asesinas, ácaros trombicúlidos, etc.; y similares pueden evitarse que aparezcan.

45 El agente de control de endoparásitos de la presente invención puede administrarse como agente farmacéutico para el tratamiento o prevención de parasitosis en seres humanos y animales de especies mamíferas no humanas o aviares. El modo de administración es la administración oral o parenteral. En el caso de la administración oral, el agente de control de endoparásitos de la presente invención puede administrarse, por ejemplo, como una cápsula,  
50 un comprimido, una píldora, un polvo, un gránulo, un gránulo fino, un polvo, un jarabe, una preparación de recubrimiento entérico, una suspensión o una pasta, o después de mezclarse en una bebida líquida o comida para animales. En el caso de la administración parenteral, el agente de control de endoparásitos de la presente invención puede administrarse en una forma de dosificación que permite la absorción constante percutánea o a través de la mucosa, por ejemplo, como una inyección, una infusión, un supositorio, una emulsión, una suspensión, una gota,  
55 una pomada, una crema, una solución, una loción, un pulverizador, un aerosol, una cataplasma o un parche.

En el caso en el que el agente de control de endoparásitos de la presente invención se use como un agente farmacéutico para seres humanos y animales de especie mamífera no humana o aviar, la cantidad óptima (cantidad eficaz) del principio activo varía con el propósito (tratamiento o prevención), el tipo de parásito infeccioso, el tipo y  
60 gravedad de la infección, la forma de dosificación, etc., pero en general, la dosis diaria oral se encuentra en el intervalo de aproximadamente 0,0001 a 10000 mg/kg peso corporal y la dosis diaria parenteral se encuentra en el intervalo de aproximadamente 0,0001 a 10000 mg/kg peso corporal, y tal dosis puede administrarse como una única dosis o en dosis divididas.

65 La concentración del principio activo en el agente de control de endoparásitos de la presente invención es generalmente de aproximadamente 0,001 a 100 % por masa, preferentemente de aproximadamente 0,001 a 99 %



por masa y más preferentemente de aproximadamente 0,005 a 20 % por masa. El agente de control de endoparásitos de la presente invención puede ser una composición que puede administrarse de forma directa, o una composición altamente concentrada que se usa para la administración después de diluirse a una concentración adecuada.

5 Para el propósito de reforzar o complementar el efecto del agente de control de endoparásitos de la presente invención es posible el uso combinado con cualquier agente existente de control de endoparásitos. En tal uso combinado, dos o más principios activos pueden mezclarse y formularse en una preparación antes de la administración, o dos o más preparaciones diferentes pueden administrarse de forma separada.

## 10 Ejemplos

A continuación, la presente invención se ilustrará en detalle mediante ejemplos de formulación y ejemplos de prueba del agente de control de endoparásitos de la presente invención, pero el alcance de la presente invención no se limita por los siguientes ejemplos de formulación y ejemplos de prueba.

### Ejemplo de formulación 1 (emulsión)

20 Diez partes del derivado de carboxamida representado por la fórmula general (I) de la presente invención, 6 partes de Sorpol 355S (tensioactivo, fabricado por Toho Chemical Industry) y 84 partes de Solvesso 150 (fabricado por Exxon) se mezclan uniformemente con agitación para dar lugar a una emulsión.

### Ejemplo de formulación 2 (pomada)

25 Una parte del derivado de carboxamida representado por la fórmula general (I) de la presente invención, 50 partes de cera de abejas blanca y 49 partes de vaselina blanca se mezclan bien para dar lugar a una pomada.

### Ejemplo de formulación 3 (comprimido)

30 Dos partes del derivado de carboxamida representado por la fórmula general (I) de la presente invención, 10 partes de aceite vegetal (aceite de oliva), 3 partes de celulosa cristalina, 20 partes de carbón blanco y 65 partes de caolín se mezclan bien y comprimen en un comprimido.

### Ejemplo de formulación 4 (inyección)

35 Diez partes del derivado de carboxamida representado por la fórmula general (I) de la presente invención, 10 partes de propilenglicol para su uso en aditivos alimentarios y 80 partes de aceite vegetal (aceite de maíz) se mezclan para dar lugar a una inyección.

### 40 Ejemplo de formulación 5 (solución)

Cinco partes del derivado de carboxamida representado por la fórmula general (I) de la presente invención, 20 partes de tensioactivo y 75 partes de agua de intercambio iónico se mezclan bien para dar lugar a una solución.

### 45 Ejemplo de prueba 1 (medición *in vitro* de actividad inhibitoria en succinato-ubiquinona reductasa de *Ascaris suum* (complejo mitocondrial II))

A una solución que contiene fosfato de potasio 50 mM (pH 7,4) y 0,1 % (p/v) de monolaurato de sacarosa se añadió un aceptor de electrones ubiquinona-2 (UQ<sub>2</sub>) a una concentración final de 60 μM y la mezcla se dejó reposar a 25 °C durante 20 minutos. A esto se añadió cianuro potásico (concentración final: 2 mM) y mitocondria preparada a partir de músculo de *Ascaris suum* adulto y se mezcló exhaustivamente. A las alícuotas de la mezcla se añadió un inhibidor para ser probado a varias concentraciones y las mezclas se dejaron reposar a 25 °C durante 3 minutos. La reacción enzimática se inició mediante la adición de succinato de potasio (concentración final: 10 mM). La actividad enzimática se calculó basándose en la medición de cambio en la absorbancia a 278 nm de UQ<sub>2</sub> ( $\epsilon = 1,5 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) y la CI<sub>50</sub> se determinó a partir del gráfico del porcentaje de inhibición frente a la concentración del inhibidor.

### Ejemplo de prueba 2 (medición *in vitro* de actividad inhibitoria en succinato-ubiquinona reductasa porcina (complejo mitocondrial II))

60 A una solución que contiene fosfato de potasio 50 mM (pH 7,4) y 0,1 % (p/v) de monolaurato de sacarosa se añadió un aceptor de electrones ubiquinona-2 (UQ<sub>2</sub>) a una concentración final de 60 μM y la mezcla se dejó reposar a 25 °C durante 20 minutos. A esto se añadió cianuro potásico (concentración final: 2 mM) y mitocondria preparada a partir de músculo de corazón porcino y se mezcló exhaustivamente. A las alícuotas de la mezcla se añadió un inhibidor para ser probado a varias concentraciones y las mezclas se dejaron reposar a 25 °C durante 3 minutos. La reacción enzimática se inició mediante la adición de succinato de potasio (concentración final: 10 mM). La actividad enzimática se calculó basándose en la medición de cambio en la absorbancia a 278 nm de UQ<sub>2</sub> ( $\epsilon = 1,5 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )

<sup>1)</sup> y la  $Cl_{50}$  se determinó a partir del gráfico del porcentaje de inhibición frente a la concentración del inhibidor.

Los resultados se muestran en la tabla 5. En la tabla, "-" indica "no probado" y "valor  $Cl_{50}$  de *Ascaris suum* (A)" indica un valor  $Cl_{50}$  (50 % de concentración inhibitoria) para la inhibición de succinato-ubiquinona reductasa (complejo mitocondrial II) de *Ascaris suum*. A partir del alcance de inhibición de esta enzima respiratoria puede estimarse la actividad de control de parásito. El "valor  $Cl_{50}$  de mitocondria porcina (B)" indica un valor  $Cl_{50}$  para la inhibición de succinato-ubiquinona reductasa (complejo mitocondrial II) del cerdo hospedador. A partir del alcance de inhibición de esta enzima respiratoria puede estimarse la influencia en el hospedador. Un mayor índice B/A de selectividad indica una mayor seguridad para el hospedador.

Tabla 6

Compuesto n.º	Valor $Cl_{50}$ de <i>Ascaris suum</i> (A)	Valor $IC_{50}$ de mitocondria porcina (B)	Selectividad B/A
1-3	1,21 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>27000
1-16	3,34 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>74400
1-27	1,69 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>53300
1-32	2,15 nM	no inhibición a 9 $\mu$ M	>4190
1-64	9 nM	no inhibición a 9 $\mu$ M	>9150
1-81	4,8 nM	10 % a 90 $\mu$ M	>18800
1-88	12 nM	-	No calculado
1-110	4,07 nM	no inhibición a 10 $\mu$ M	>2460
1-111	13,1 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>6870
1-112	1,50 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>60000
2-1	5,47 nM	111 $\mu$ M	20295
2-3	127 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>709
2-4	70,5 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>1280
2-5	3,83 nM	no inhibición a 9 $\mu$ M	>2350
2-6	28,3 nM	10 % a 90 $\mu$ M	>3180
2-7	14 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>6430
2-8	38,2 nM	no inhibición a 90 $\mu$ M	>2360
3-7 (compuesto de referencia)	1,60 nM	90 $\mu$ M	56250
4-1	3,44 nM	-	No calculado
4-2	5,15 nM	-	No calculado
4-3	1,98 nM	-	No calculado
4-4	8,36 nM	16% a 90 $\mu$ M	>10770
4-5	6,07 nM	11% a 90 $\mu$ M	>14830
4-6	8,34 nM	no inhibición a 9 $\mu$ M	>1079
4-7	1,78 nM	103 $\mu$ M	57870
4-8	2,61 nM	5% a 9 $\mu$ M	>3448

Tal como es evidente a partir de los resultados de la tabla 5, los derivados de carboxamida representados por la fórmula general (I) de la presente invención y sales del mismo mostraron una fuerte actividad inhibitoria en la succinato-ubiquinona reductasa de parásito (complejo mitocondrial II) (valores  $Cl_{50}$ : 1,21 a 127 nM), pero apenas afectaron a la actividad de la succinato-ubiquinona reductasa (complejo mitocondrial II) del cerdo hospedador (más de 1.000-veces de selectividad). Por lo tanto, el agente de control de endoparásitos de la presente invención no es solo altamente activo en el control de parásitos, sino también altamente seguro para el hospedador.

Ejemplo de prueba 3 (actividad *in vivo* en *Haemonchus contortus*)

5 La prueba se llevó a cabo según el ensayo de inhibición de la migración de larvas (LMIA: Demeler y col., 2010). Una suspensión larvaria se preparó para contener de 100 a 120 larvas de tercer estadio de *Haemonchus contortus* por 20  $\mu$ l, y a continuación 20  $\mu$ l de la suspensión larvaria se añadieron a cada pocillo en una placa de cría a la que soluciones de compuesto ajustadas a concentraciones predeterminadas se añadieron previamente cada una a 1780  $\mu$ l/pocillo. Se mantuvo la placa de cría para la cría a 28 °C durante 24 horas. Mientras tanto, se añadió a una placa para la observación de migración larvaria 400  $\mu$ l de solución de agar al 1,5 % y se dejó reposar hasta su coagulación. Después, se dejaron migrar las larvas a través de un tamiz a partir de la placa de cría hasta la placa de observación de migración larvaria, y las placas se mantuvieron para la cría a 28 °C durante otras 24 horas. Se contaron las larvas que habían migrado y las larvas que no habían migrado, se calculó el porcentaje de inhibición de migración y la actividad se clasificó basándose en el siguiente criterio. Todas las muestras se ensayaron por duplicado y los resultados se muestran en la tabla 7. En la tabla, "-" indica "no probado".

15 Porcentaje de inhibición de migración

- 70 a 100 %: A
- 40 a 69 %: B
- 10 a 39 %: C
- 20 inferior al 10 %: D

Tabla 7

Compuesto n.º	Concentración (ppm)			
	100	10	1	0,1
1-16	B	C	C	C
1-32	-	B	C	C
2-1	-	-	B	C
2-6	-	C	C	C
3-7	B	C	C	C
(Compuesto de referencia)				
4-1	-	C	C	C
4-7	B	C	C	C

25 Tal como es evidente a partir de los resultados de la tabla 7, los compuestos que en la prueba *in vitro* descrita anteriormente demostraron tener una fuerte actividad, en la prueba *in vivo* también mostraron una fuerte actividad y, por tanto, el compuesto de la presente invención es eficaz como agente de control de endoparásitos.



una sal del mismo como principio activo.

2. La composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en la que A representa un grupo alquileo ( $C_1-C_8$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) y/o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ); o un grupo alquileo ( $C_1-C_8$ ) que se sustituye opcionalmente con un átomo de halógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) y/o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) y se modifica mediante incorporación, a la cadena de carbono, de al menos un heteroátomo seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de azufre,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$  y  $-N(R)-$  (en donde R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ), un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), un grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ )).

3. La composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en la que A representa un grupo alquileo ( $C_1-C_8$ ) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) y/o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ );  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-Q-$  (en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), o  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden unirse en cualquier combinación para formar un cicloalcano ( $C_3-C_6$ ), y Q representa un átomo de oxígeno, un átomo de azufre,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$  o  $-N(R)-$  (en donde R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ), un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), un grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ )); o  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-CR^5(R^6)-Q-$  (en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y Q son como se ha definido anteriormente, y  $R^5$  y  $R^6$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), o  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  pueden unirse en cualquier combinación para formar un cicloalcano ( $C_3-C_6$ )).

4. La composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en la que A representa un grupo alquileo ( $C_1-C_8$ ) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) y/o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ );  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-Q-$  (en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), o  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden unirse en cualquier combinación para formar un cicloalcano ( $C_3-C_6$ ), y Q representa un átomo de oxígeno, un átomo de azufre,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$  o  $-N(R)-$  (en donde R representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ), un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), un grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ )); o  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-CR^5(R^6)-Q-$  (en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y Q son como se ha definido anteriormente, y  $R^5$  y  $R^6$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ), o  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y  $R^6$  pueden unirse en cualquier combinación para formar un cicloalcano ( $C_3-C_6$ )).

E representa un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ); un grupo alquilcarbonilo ( $C_1-C_6$ ); o un grupo alcoxicarbonilo ( $C_1-C_6$ ),

cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa 1 o 2,

cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) alcoxi ( $C_1-C_6$ ); un grupo alquenoiloxi ( $C_2-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo mono alquilsulfonilamino ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo fenoxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; o un grupo heterocicloxi sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo nitro, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno y un grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ ) sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, n representa un número entero de 0 a 3, a condición de que cuando n sea 2 o 3, dos grupos Y adyacentes pueden unirse para formar un grupo alquenoiloxi ( $C_2-C_4$ ) o un grupo alquileo ( $C_1-C_3$ ) dioxi sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno, y Z representa CH; o CY (en donde Y es como se ha definido anteriormente).

5. La composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en la que A representa un grupo alquileo ( $C_1-C_5$ ) sustituido opcionalmente con un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) y/o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ );  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-Q-$  (en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ ) y Q representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre); o  $-CR^1(R^2)-CR^3(R^4)-CR^5(R^6)-Q-$  (en donde  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  y Q son como se ha definido anteriormente, y  $R^5$  y  $R^6$  pueden ser iguales o diferentes entre sí y representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) o un grupo cicloalquilo ( $C_3-C_6$ )),

E representa un átomo de hidrógeno,

cada X puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ) sustituido

opcionalmente con un átomo de halógeno, m representa 1,  
cada Y puede ser el mismo o diferente y representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) sustituido  
opcionalmente con un átomo de halógeno,  
n representa un número entero de 1 a 3 y

5 Z representa CH; o CY (en donde Y es como se ha definido anteriormente).

6. La composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición se administra a un mamífero no humano o a un ave.

10 7. La composición para su uso en el control de endoparásitos mediante administración vía oral o parenteral de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición se administra a un mamífero no humano.

8. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el mamífero no humano es un animal doméstico.