(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2021 年 10 月 28 日 (28.10.2021)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2021/213483 A1

(51) 国际专利分类号:
A61K 31/56 (2006.01) *A61P 33/14* (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01) *A01P 7/02* (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2021/089105

(22) 国际申请日: 2021 年 4 月 23 日 (23.04.2021)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202010334025.0 2020年4月24日 (24.04.2020) CN

(71) 申请人: 珠海岐微生物科技有限公司 (**ZHUHAI QIWEI BIO-TECHNOLOGY LTD.**) [CN/CN]; 中国广东省珠海市横琴新区环岛北路 2522 号, Guangdong 519000 (CN)。

(72) 发明人: 张 岩 (**ZHANG, Yan**); 中国广东省珠海市横琴新区环岛北路 2522 号, Guangdong 519000 (CN)。

(74) 代理人: 北京领科知识产权代理事务所（特殊普通合伙）(**BEIJING LINKTEC IP LAW FIRM (SPECIAL GENERAL PARTNERSHIP)**); 中国北京市海淀区大钟寺 13 号院 1 号楼 12 层 12B17, Beijing 100098 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告 (条约第21条 (3))。

WO 2021/213483 A1

(54) **Title:** APPLICATION OF COMPOUNDS IN CONTROLLING OR KILLING MITES

(54) 发明名称: 化合物在抑制或杀灭螨虫中的应用

(57) **Abstract:** An application of a series of compounds in controlling or killing mites. It has been found by comparison that the compounds, when compared with a control group, can reduce the survival time of mites; in particular, taraxerol, diosmetin, and taraxasteryl acetate can significantly shorten the survival time of mites, and can be used for miticide and mite control products (such as drugs, cosmetic products, daily products and so on).

(57) 摘要: 一系列化合物在抑制或杀灭螨虫中的应用，通过对比发现，与对照组相比，该化合物可减少螨虫的存活时间，特别是蒲公英赛醇、香叶木素和蒲公英甾醇醋酸酯可显著缩短螨虫存活时间，可用于螨虫杀灭和抑制产品(如药品、化妆品、日用品等)。

化合物在抑制或杀灭螨虫中的应用

技术领域

本发明涉及医药领域，具体涉及具有式 I、II 或 III 结构的化合物在抑制或杀灭螨虫中的应用。

背景技术

螨虫属于节肢动物门蛛形纲广腹亚纲的一类体型微小的动物，身体大小一般都在 0.5 毫米左右，有些小到 0.1 毫米，大多数种类小于 1 毫米。现发现螨虫与人类和动物（如狗、猫等宠物）的健康关系非常密切，诸如革螨、恙螨、疥螨、蠕形螨、粉螨、尘螨和蒲螨等可吸血、侵害皮肤，引起“酒糟鼻”或蠕螨症、过敏症、尿路螨症、肺螨症、肠螨症和疥疮等，严重危害人类和动物的身体健康。

蠕形螨属螨虫是通常感染皮肤毛囊皮脂腺单位的微观体外寄生虫。在所报导物种中，至少毛囊蠕形螨和皮脂蠕形螨已在人类体表上发现，其主要寄居在毛囊和皮脂腺、睑板腺。蠕形螨可吞噬毛囊上皮细胞，引起毛囊扩张和脱毛，表现为临床上的睑缘炎、睑板腺功能障碍、睫毛脱落、睫毛排列异常、结膜炎和睑结膜炎、翼状胬肉、角膜炎、眼睑基底细胞癌等。蠕形螨还可吞噬脂质，引起干眼。此外，蠕形螨还可以通过机械性的阻塞造成睑板腺排出管道阻塞，引起脂质排出困难和过量的分泌物潴留，导致霰粒肿的形成。蠕形螨感染眼病的临床表现主要包括：反复发作的眼边红痒；眼干、眼烧灼感、眼部异物感、畏光、分泌物增多；可伴有反复睫毛脱落；重者累及角膜时可有视物模糊、视力下降。除了以上眼病，近年有不少研究指出蠕形螨感染和多种常见的皮肤疾病相关，包括脂溢性皮炎、痤疮、酒糟鼻、毛囊性糠疹、口周皮炎、蠕形螨病、基底细胞癌等（参见，例如，Luo, X., Li, J., Chen, C., Tseng, S. & Liang, L. Ocular Demodicosis as a Potential Cause of Ocular Surface Inflammation. Cornea 36 Suppl 1, S9-s14; Karincaoglu, Y., Tepe, B., Kalayci, B., Atambay, M. & Seyhan, M. Is Demodex folliculorum an aetiological factor in seborrhoeic dermatitis? Clinical and experimental dermatology 34, e516-520; Chen, W. & Plewig, G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. The British journal of dermatology 170, 1219-1225）。

特别地，螨虫与眼部疾病的关系被得到证实的报道包括：

Human Permanent Ectoparasites; Recent Advances on Biology and Clinical Significance of Demodex Mites: Narrative Review Article（Iranian journal of parasitology 12(1):12-21）表明了短蠕形螨位于皮脂腺和睑板腺，毛囊蠕形螨常占据人类睫毛毛囊部位，它们感染脸部皮肤后会引起眼病。

Ocular Demodicosis as a Potential Cause of Ocular Surface Inflammation（Cornea 36 Suppl 1(Suppl 1):s9-s14）证明了短蠕形螨和毛囊蠕形螨是两种致使人类患眼螨病的蠕形螨，同时人类年龄与患病风险呈正相关性，眼螨病与眼表炎症状况有很强的正相关性。

Demodex species in human ocular disease: new clinicopathological aspects（International ophthalmology 37(1):303-312）研究表明短蠕形螨和毛囊蠕形螨与外眼疾病的发病机制有关，而眼螨病会导致眼外生态环境失衡。

Ocular Demodex: a systematic review of the clinical literature（Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists) 40(4):389-432）中描述了蠕形螨感染是几种眼表疾病的潜在病因，蠕形螨寄生在眼睛的前部结构如眼睑、睫毛和眼表会致使人类患眼螨病且发病率与年龄呈正相关。

The relationship between demodex and ocular discomfort（Investigative ophthalmology & visual science 51(6):2906-2911）提出了蠕形螨的数量与眼病的严重程度及患者的年龄呈正相关性。

Demodex mites（Clinics in dermatology 32(6):739-743）提出了蠕形螨感染会引发慢性睑缘炎，慢性睑缘炎患病率与螨虫的数量和患者年龄成正相关。

Quantitative Analysis of the Bacteria in Blepharitis With Demodex Infestation（Frontiers in microbiology 9:1719）研究表明短蠕形螨和毛囊蠕形螨感染会导致眼部疾病的发生，且患病率与螨虫数量和患者年龄呈正相关。蠕形螨是芽孢杆菌的携带者，其可作为共病原体在睑缘炎的发病机制中发挥作用。

Bacillus oleronius and Demodex mite infestation in patients with chronic blepharitis（ Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 18(10):1020-1025）认为蠕形螨可导致睑缘炎疾病的发生，且其是一种芽孢杆菌的携带者，其可在睑缘炎的发展过程中起到了共病原体的作用。

Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with Facial rosacea（Ophthalmology 117(5):870-877.e871）提出了干眼症患者眼部蠕形螨感染的发生率低于非干眼症患者，螨虫感染和细菌感染可以并存于眼表炎症中。

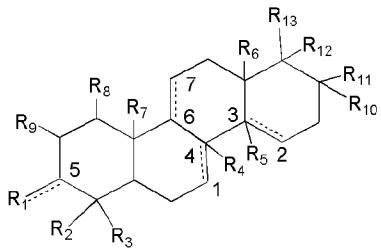
High prevalence of demodex brevis infestation in chalazia（American journal of ophthalmology 157(2):342-348.e341）研究表明了成人和患有睑板腺囊肿的儿科患者中短蠕形螨病的发病率很高，眼部蠕形螨病是睑板腺囊肿的一大病因。

螨虫引起的疾病（如眼部疾病、皮肤疾病）目前在临床还没有引起足够重视，经常被误诊为细菌性疾病等，常规抗菌药治疗常常无明显疗效。

因此，本发明提供了一系列化合物，可用于抑制或杀灭螨虫。

发明内容

式 I 所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物在制备抑制或杀灭螨虫产品中的应用，所述的式 I 化合物为：



（I）。

其中，R_1 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、$CH=CH_2$、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C (C_{1-8} 烷基)=CH_2、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8} 烷基)、C(=O)(C_{1-8} 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8} 烷基)$_2$，或者，R_1 与 5 号碳原子之间为双键时，R_1 选自 O 或 S。

R_2、R_3、R_6、R_7、R_8、R_9 独立地选自 H、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8}

烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、OH、NH_2。

R_4选自 H、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、OH、NH_2, 或者，当 1 号碳原子与 4 号碳原子之间为双键时，R_4不存在。

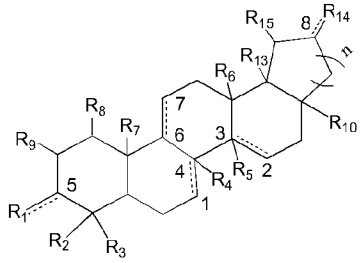
R_5选自 H、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、OH、NH_2, 或者，当 2 号碳原子与 3 号碳原子之间为双键时，R_5不存在。

6 号碳原子与 7 号碳原子之间为双键或单键。

R_{10}和R_{13}独立地选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{1-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基) 、CH=CH_2、C (C_{1-8}烷基)=CH_2、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH_2、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHSO_2NH(C_{1-8}烷基)、NHSO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$。

R_{11}和R_{12}独立地选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{1-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH_2、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHSO_2NH(C_{1-8}烷基)、NHSO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$，或者，R_{11}和R_{12}为碳原子并且与其之间的碳原子形成 5-8 元环，所述环上的任意碳原子上的 H 可被C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、OH、NH_2、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH_2、C(C_{1-8}烷基)=CH_2、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$所取代。

具体地，本发明所述的式 I 化合物为式 I-1 的化合物：



（I-1）。

其中，当 R_{14} 与 8 号碳原子之间为单键时，R_{14} 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、$O(C_{1-8}$ 烷基)、$S(C_{1-8}$ 烷基)、$NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、$O(C_{1-8}$ 环烷基)、$S(C_{1-8}$ 环烷基)、$NH(C_{1-8}$ 环烷基)、$N(C_{1-8}$ 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、$SO_2(C_{1-8}$ 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、$CH=CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=C(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$OC(=O)(C_{1-8}$ 烷基)、$C(=O)(C_{1-8}$ 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、$C(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$N(C_{1-8}$ 烷基)$C(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$C(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$NHC(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、$N(C_{1-8}$ 烷基)$SO_2NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$SO_2N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHSO_2NH(C_{1-8}$ 烷基)、$NHSO_2N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$，并且，8 号碳原子上的氢原子任选的被 R_{14} 取代；当 R_{14} 与 8 号碳原子之间为双键时 R_{14} 选自 O、S、CH_2、$CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$_2$。

R_{15} 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、$O(C_{1-8}$ 烷基)、$S(C_{1-8}$ 烷基)、$NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、$O(C_{1-8}$ 环烷基)、$S(C_{1-8}$ 环烷基)、$NH(C_{1-8}$ 环烷基)、$N(C_{1-8}$ 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、$SO_2(C_{1-8}$ 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、$CH=CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=C(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$OC(=O)(C_{1-8}$ 烷基)、$C(=O)(C_{1-8}$ 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、$C(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$N(C_{1-8}$ 烷基)$C(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$C(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$NHC(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、$N(C_{1-8}$ 烷基)$SO_2NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$SO_2N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHSO_2NH(C_{1-8}$ 烷基)、$NHSO_2N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$。

n 为 1-4 的整数，例如为 1、2、3、4。

具体地，R_1 选自 H、C_{1-3} 烷基、OH、$OC(=O)(C_{1-3}$ 烷基)、 (C_{1-3} 烷基)CO_2H、CF_3、CHF_2、CH_2F，或者，R_1 与 5 号碳原子之间为双键时，R_1 为 O。更具体地，R_1 选自 OH、$OC(=O)(C_{1-3}$ 烷基)。特别具体地，R_1 选自 OH、$OC(=O)CH_3$。

具体地，R_2、R_3、R_6、R_7、R_8、R_9 独立地选自 H、C_{1-3} 烷基、$O(C_{1-3}$ 烷基)、C_{3-6} 环烷基、OH、NH_2。特别具体地，R_2、R_3、R_6、R_7、R_8、R_9 独立地选自 H 或甲基。

具体地，1 号碳原子与 4 号碳原子之间为单键，R_4 选自 H、C_{1-3} 烷基、O(C_{1-3} 烷基)、C_{3-6} 环烷基、O(C_{1-3} 环烷基)、OH。特别具体地，1 号碳原子与 4 号碳原子之间为单键，R_4 选自 H 或甲基。

具体地，2 号碳原子与 3 号碳原子之间为单键，R_5 选自 H、C_{1-3} 烷基、O(C_{1-3} 烷基)、C_{3-6} 环烷基、O(C_{1-3} 环烷基)、OH。特别具体地，2 号碳原子与 3 号碳原子之间为单键，R_5 选自 H 或甲基。

具体地，6 号碳原子与 7 号碳原子之间为单键。

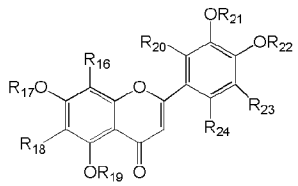
具体地，R_{10} 和 R_{13} 独立地选自 H、C_{1-3} 烷基、O(C_{1-3} 烷基)、C_{3-6} 环烷基、OH、NH_2。特别具体地，R_{10} 和 R_{13} 独立地选自 H 或甲基。

具体地，当 R_{14} 与 8 号碳原子之间为单键时，R_{14} 选自 H、C_{1-3} 烷基、O(C_{1-3} 烷基)、C_{3-6} 环烷基、OH、NH_2，并且，8 号碳原子上的氢原子同样被 R_{14} 取代；当 R_{14} 与 8 号碳原子之间为双键时 R_{14} 选自 CH2、CH(C_{1-3} 烷基)、C(C_{1-3} 烷基)$_2$。特别具体地，当 R_{14} 与 8 号碳原子之间为单键时，R_{14} 选自 H 或甲基，并且，8 号碳原子上的氢原子同样被 H 或甲基取代；当 R_{14} 与 8 号碳原子之间为双键时 R_{14} 选自 CH_2（亚甲基）。

具体地，R_{15} 选自 H、C_{1-3} 烷基、O(C_{1-3} 烷基)、C_{3-6} 环烷基、OH、NH_2、CH=CH(C_{1-3} 烷基)、C(C_{1-3} 烷基)=CH_2、C(C_{1-3} 烷基)=CH(C_{1-3} 烷基)、C(C_{1-3} 烷基)=C(C_{1-3} 烷基)$_2$。特别具体地，R_{15} 选自 H、C_{1-3} 烷基、C(CH_3)=CH_2。

在本发明的具体实施方式中，所述的式 I 化合物为蒲公英甾醇、蒲公英赛醇、蒲公英赛酮、栎樱酸、蒲公英甾醇醋酸酯、乙酰蒲公英萜醇、羽扇烯酮或其盐、异构体、溶剂化物。

式 II 所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物在制备抑制或杀灭螨虫产品中的应用，所述的式 II 化合物为：

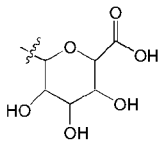
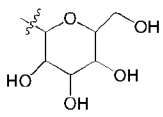
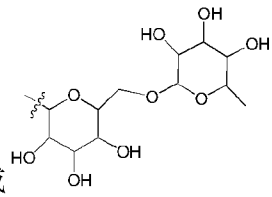


（II）。

其中，R_{16}、R_{18}、R_{20}、R_{23}、R_{24} 独立地选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8}

烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8}烷基)$_2$。

R_{17}、R_{19}、R_{21}、R_{22}独立地选自H、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)或式II-1、II-2、II-3的基团：

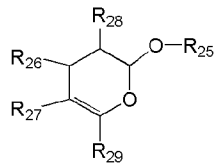

II-1、

II-2或

II-3。

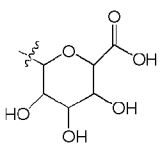
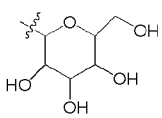
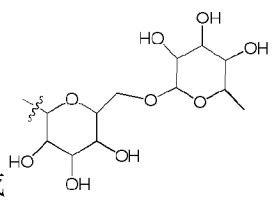
具体地，R_{16}、R_{18}、R_{20}、R_{23}、R_{24}独立地选自H、卤素、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、NH(C_{1-3}烷基)、N(C_{1-3}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、OH、NH_2、OC(=O)(C_{1-3}烷基)、C(=O)(C_{1-3}烷基)、(C_{1-3}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C_{2-3}烯基、C_{2-3}炔基、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$。更具体地，R_{16}、R_{18}、R_{20}、R_{23}、R_{24}独立地选自H或甲基。

具体地，R_{17}、R_{19}、R_{21}、R_{22}独立地选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)或式II-1、II-2的基团。更具体地，R_{17}、R_{19}、R_{21}、R_{22}独立地选自H或甲基。

在本发明的具体实施方式中，所述的式II化合物为香叶木素或其盐、异构体、溶剂化物。

式III所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物在制备抑制或杀灭螨虫产品中的应用，所述的式III化合物为：


（III）。

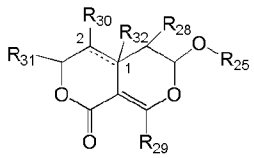
其中，R_{25}选自

II-1、

II-2或

II-3。

R_{26}为碳原子，其与R_{27}和R_{28}中至少一个形成5-8元环，并且R_{27}和R_{28}中不与R_{26}成环的

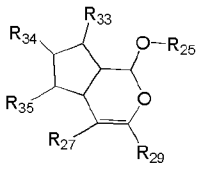
基团选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8}烷基)$_2$。

R_{29}选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8}烷基)$_2$。

具体地，本发明所述的式 III 化合物为式 III-1 或 III-2 的化合物：



III-1、

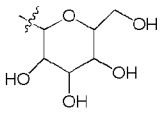


III-2。

其中，R_{30}、R_{31}、R_{33}、R_{34}、R_{35}选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8}烷基)$_2$。

式 III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自双键或单键。当 III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子

之间选自双键时，R_{32}不存在；当 III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自单键时，R_{32}选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8}烷基)$_2$。

具体地，R_{25}选自  II-2。

具体地，R_{27}和 R_{28}中不与 R_{26}成环的基团选自 H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、O(C_{1-3}环烷基)、C_{2-3}烯基、C_{2-3}炔基、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-3}烷基)、C(=O)(C_{1-3}烷基)、(C_{1-3}烷基)CO_2H、CO_2H。更具体地，R_{27}和 R_{28}中不与 R_{26}成环的基团选自 H、$CH=CH_2$、CO_2H。

具体地，R_{30}、R_{31}、R_{33}、R_{34}、R_{35}选自 H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、OH、NH_2、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH_2、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$。特别具体地，R_{30}、R_{31}、R_{33}、R_{34}、R_{35}选自选自 H、甲基、OH。

具体地，III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自双键时，R_{32}不存在。

在本发明的具体实施方式中，式 III 所述的化合物为獐牙菜苦苷、獐牙菜苷、龙胆苦苷、马钱苷酸或其盐、异构体、溶剂化物。

具体地，本发明所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物可以作为唯一的抑制或杀灭螨虫活性组分，也可以与其他相同或不同的活性的组分组合用于抑制或杀灭螨虫。

本发明所述的化合物可以通过天然植物提取得到，例如蒲公英、秦艽、龙胆、菊花等天然植物，所述的提取方法可以为本领域常规的方法。

本发明所述的化合物也可以通过化学合成或生物合成制备得到。

具体地，本发明上述杀螨产品可用于治疗/或预防目的，也可用于非治疗/或预防目的。

具体地，本发明上述螨虫可以为蠕形螨、尘螨、疥螨等中的一种或多种。在本发明的一个实施例中，本发明上述螨虫为蠕形螨，如毛囊蠕形螨和皮脂蠕形螨。

在本发明的一个实施方式中，本发明上述杀螨产品为药物组合物。

具体地，上述药物组合物还包含药学上可接受的辅料。

具体地，本发明上述药物组合物用于预防和/或治疗螨虫感染引起的疾病。

具体地，上述疾病可以为眼部疾病、皮肤疾病、过敏性疾病等。

具体地，上述眼部疾病可以为睑缘炎、睑板腺功能障碍、睑板炎、睫毛脱落、睫毛排列异常、青光眼、白内障、眼部毛囊炎、结膜炎、睑结膜炎、翼状胬肉、角膜炎、眼睑松弛和外翻、眼睑基底细胞癌、干眼症、霰粒肿等中的一种或多种；其可具有选自以下的一种或多种症状：眼部红痒、眼干、眼烧灼感、异物感、畏光、眼部分泌物增多、睫毛脱落、视物模糊、视力下降等。

具体地，上述皮肤疾病可以为脂溢性皮炎、痤疮、酒糟鼻、毛囊性糠疹、口周皮炎、蠕形螨病、疥螨病、基底细胞癌等中的一种或多种。

具体地，上述过敏性疾病可以为过敏性哮喘、过敏性鼻炎、过敏性皮炎等中的一种或多种。

具体地，上述药物组合物可以为任何适宜施用的剂型，如外用制剂，特别是眼用制剂、皮肤外用制剂等。

具体地，上述眼用制剂可以为滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶剂、眼用乳剂、眼用混悬剂、眼用膜剂、洗眼剂、眼内注射剂等。

具体地，所述的眼用制剂可以包括药学上可接受的辅料，例如 pH 调节剂、助溶剂、渗透压调节剂、粘度调节剂、抗氧化剂、抑菌防腐剂、缓冲剂、助悬剂、局部麻醉剂、表面活性剂、增溶剂、润湿剂、乳化剂、稳定剂、填充剂、保护剂、溶剂等。

具体地，上述皮肤外用制剂可以为气雾剂、粉剂、洗剂、酊剂、搽剂、涂膜剂、软膏剂、凝胶剂、糊剂、乳剂等。

具体地，本发明上述药物组合物的各种剂型可以按照药学领域的常规生产方法制备。

具体地，本发明上述药物组合物可以含有重量比为 0.01-99.5%（具体如，0.01%，0.1%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、99%、99.5%）的活性成分。

具体地，上述药物组合物可用于人类，也可作为兽用药用于非人类动物，例如非人类哺乳动物，例如宠物动物（如，狗、猫、兔、鼠等）、家畜动物（如，马、牛、羊、猪、狗、兔等）等动物。

在本发明的另一个实施方式中，本发明上述杀螨产品为化妆品。

具体地，上述化妆品还包含化妆品领域可接受的辅料。

具体地，本发明上述化妆品可以为用于面部的化妆品，如洗面奶、香皂、柔肤水、爽肤水、护肤乳、凝露、面霜、防晒霜、精华液、面膜、凝胶、粉底液、磨砂膏。

具体地，本发明上述化妆品可以为用于面部以外其他部位的化妆品，如颈霜、洗发水、沐浴露、香皂、护发素、身体乳、磨砂膏等。

具体地，本发明上述化妆品还可以为用于眼睛和眼周的化妆品，如眼霜、睫毛膏、眼线粉、眼线膏、眼线笔、眼影粉、眼影膏、眉笔、眉粉等。

具体地，本发明上述化妆品的各种形式可以按照化妆品领域的常规生产方法制备。

具体地，本发明上述化妆品可以含有重量比为 0.01-99.5%（具体如，0.01%，0.1%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、99%、99.5%）的活性成分。

在本发明的另一个实施方式中，本发明上述杀螨产品为杀螨剂，其可用于杀灭和抑制生活环境中物品（如，枕套、枕芯、床单、被褥、床垫、衣物、地毯、坐垫、沙发、凉席、毛绒玩具、空调等等）上可能寄居的螨虫。

具体地、上述杀螨剂可包含可实现所需性能的任何适宜的辅料。

具体地、上述杀螨剂可以为喷雾剂、洗剂、贴片、小包装等形式。

具体地，本发明上述杀螨剂的各种形式可以按照日护产品领域的常规生产方法制备。

具体地，本发明上述杀螨剂可以含有重量比为 0.01-99.5%（具体如，0.01%，0.1%、0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、99%、99.5%）的活性成分。

本发明还提供一种预防和/或治疗螨虫感染引起的疾病的方法，其包括向需要其的受试者施用本发明上述化合物或其盐、异构体、溶剂化物（特别是蒲公英甾醇、蒲公英赛醇、蒲公英赛酮、栎樱酸、蒲公英甾醇醋酸酯、乙酰蒲公英萜醇、羽扇烯酮或其盐、异构体、溶剂化物，或，香叶木素或其盐、异构体、溶剂化物，或，獐牙菜苦苷、獐牙菜苷、龙胆苦苷、马钱苷酸或其盐、异构体、溶剂化物）或本发明上述药物组合物的步骤。

具体地，上述疾病可以为眼部疾病、皮肤疾病、过敏性疾病等。

具体地，上述眼部疾病可以为睑缘炎、睑板腺功能障碍、睑板炎、睫毛脱落、睫毛排列异常、青光眼、白内障、眼部毛囊炎、结膜炎、睑结膜炎、翼状胬肉、角膜炎、眼睑松弛和外翻、眼睑基底细胞癌、干眼症、霰粒肿等中的一种或多种；其可具有选自以下的一种或多种症状：眼部红痒、眼干、眼烧灼感、异物感、畏光、眼部分泌物增多、睫毛脱落、

视物模糊、视力下降等。

具体地，上述皮肤疾病可以为脂溢性皮炎、痤疮、酒糟鼻、毛囊性糠疹、口周皮炎、蠕形螨病、疥螨病、基底细胞癌等中的一种或多种。

具体地，上述过敏性疾病可以为过敏性哮喘、过敏性鼻炎、过敏性皮炎等中的一种或多种。

具体地，上述受试者可以为接受该预防和/或治疗的任何动物，特别是哺乳动物，如人类、猫、狗、兔、鼠、马、牛、羊、猪等。在本发明的一个实施例中，上述受试者为人类；在本发明的另一个实施例中，上述受试者为非人类动物。

在本发明的一个实施方式中，上述方法为治疗和/或预防螨虫引起的眼部疾病的方法，其包括向需要其的受试者眼部施用本发明上述化合物或其盐、异构体、溶剂化物（特别是蒲公英甾醇、蒲公英赛醇、蒲公英赛酮、栎樱酸、蒲公英甾醇醋酸酯、乙酰蒲公英萜醇、羽扇烯酮或其盐、异构体、溶剂化物，或，香叶木素或其盐、异构体、溶剂化物，或，獐牙菜苦苷、獐牙菜苷、龙胆苦苷、马钱苷酸或其盐、异构体、溶剂化物）或本发明上述药物组合物的步骤。

具体地，上述眼部施用可以为以滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶剂、眼用乳剂、眼用混悬剂、眼用膜剂、洗眼剂、眼内注射剂形式施用。

具体地，本发明的化合物或本发明上述药物组合物的施用量可根据用药途径、受试者的年龄、体重、所治疗的疾病的类型和严重程度等变化，可以一次或多次施用。

通过对比发现，与对照组相比，本发明所述的化合物均可减少螨虫的存活时间，特别是蒲公英赛醇、香叶木素、龙胆苦苷和蒲公英甾醇醋酸酯显著缩短螨虫存活时间，可用于螨虫杀灭和抑制产品（如药品、化妆品、日用品等）。

具体实施方式

除非另有定义，本发明中所使用的所有科学和技术术语具有与本发明涉及技术领域的技术人员通常理解的相同的含义。

在本发明中，术语“动物”一般是指脊椎动物，特别是哺乳动物，包括人类。术语“非人类动物”是指除了人类之外的任何脊椎动物，特别是哺乳动物。在本发明的一些实施方案中，本发明中所述非人类动物为家养动物，即由人类饲养驯化，且可以人为控制其繁殖的动物，用于例如食用、劳役、毛皮、宠物、实验等功能，例如经济动物、宠物动物、实验动物等。经济动物，如家畜，例如猪、牛、羊、马、驴、狐、貉、貂、骆驼等。宠物动物，如狗、猫、兔、鼠（如豚鼠、仓鼠、沙鼠、龙猫、松鼠等）等。实验动物，如猴、狗、

兔、猫、鼠（如大鼠、小鼠）等。

下面将结合本发明实施例，对本发明的技术方案进行清楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

实施例 1：体外初筛化合物对蠕形螨生存时间的影响

方法：

1.单体化合物

选取此单体化合物，单体中英文名称及分子式见下表 1：

单体购于成都瑞芬思生物科技有限公司，为标准品。

表 1：中药单体中英文名称及分子式

编号	中文名称	英文名称	分子式
1	蒲公英甾醇	Taraxasterol	C30H50O
2	蒲公英赛醇	Taraxerol	C30H50O
3	龙胆苦苷	Gentiopicroside	C16H20O9
4	蒲公英赛酮	Taraxerone	C30H48O
5	香叶木素	Diosmetin	C16H12O6
6	獐芽菜苷	Sweroside	C16H22O9
7	栎樱酸	Roburic acid	C30H48O2
8	蒲公英甾醇醋酸酯	Taraxasterol acetate	C32H52O2
9	乙酰蒲公英萜醇	Taraxeryl acetate	C32H52O2
10	羽扇烯酮	Lupenone	C30H48O
11	獐牙菜苦苷	Swertiamarine	C16H22O10
12	马钱苷酸	Loganic acid	C16H24O10

2. 化合物溶液的制备

将表 1 中所示化合物参考品粉末先于二甲基亚砜（DMSO）溶解，再用灭菌双蒸水稀释，使 DMSO 的终浓度为 10%，经对照试验，此浓度不能缩短蠕形螨存活时间。阴性对照为与灭菌水混合的 DMSO，终浓度为 10%。

3. 蠕形螨体外培养

每张玻片上加入 35μl 不同溶液，每 2 个小时在光学显微镜下观察一次虫体是否存活。通过显微镜下观察虫体是否活动（身体，四肢等）来判断其是否死亡，实验过程中由两位熟练的蠕形螨相关实验者分别观察并判定，若判定结果不相同，则请第三位熟练的实验者进行独立判定。体外培养在气候箱中进行，温度 20℃，湿度 96%，玻片在观察中湿盒运输已保证高湿状态。

4. 统计方法

本实验采用 SPSS22.0 统计软件进行统计，因共用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验，Bartlett 检验进行方差齐性检验，对符合正态分布且方差齐的数据进行单因素方差分析（One-way ANOVA），有统计学意义时应用 Bonferroni 法进行组间两两比较；数据不符合正态分布时使用 Kruskal-Wallis 检验进行统计分析，检验标准 α=0.05。

5. 实验结果：

化合物对毛囊蠕形螨存活时间的影响

在湿度 96%，温度 20℃的环境下体外培养蠕形螨，动态观察蠕形螨存活情况并记录存活时间。结果如表 2 所示。与阴性对照 10% DMSO 相比，蒲公英赛醇组的蠕形螨体外存活时间显著缩短（37.91±20.96 vs. 80.79±25.34, P=0.006），香叶木素组的蠕形螨体外存活时间显著缩短（35.92±14.82 vs. 80.79±25.34, P=0.001），蒲公英甾醇醋酸酯组的蠕形螨体外存活时间较对照组显著缩短（37.91±20.96 vs. 80.79±25.34, P＜0.001），龙胆苦苷组的蠕形螨存活时间较对照组显著缩短（37.31±36.06 vs. 80.79±25.34, P＜0.001），其余单体化合物组的蠕形螨存活时间与对对照组相比并未见显著差异（P＞0.05）。

表 2 化合物外对毛囊蠕形螨存活时间的影响

编号	单体名称	存活时间（小时）	蠕形螨数量（N）
对照	10%DMSO	80.79 ±25.34	36
1	蒲公英甾醇	68.28±31.30	6
2	蒲公英赛醇	37.91±20.96**	11

3	龙胆苦苷	37.31±36.06***	15
4	蒲公英赛酮	62.06±28.97	8
5	香叶木素	35.92±14.82**	10
6	马钱苷酸	61.56±22.84	8
7	獐芽菜苷	60.79±25.98	7
8	栎樱酸	63.41±12.20	9
9	蒲公英甾醇醋酸酯	34.14±22.96***	13
10	乙酰蒲公英萜醇	70.57±27.45	12
11	羽扇烯酮	66.25±31.22	5
12	獐牙菜苦苷	59.68±10.97	7

用 Duncan 法进行多重比较，与对照组相比，P^{*}：$P<0.05$，P^{**}：$P<0.01$，$P^{***}<0.001$。

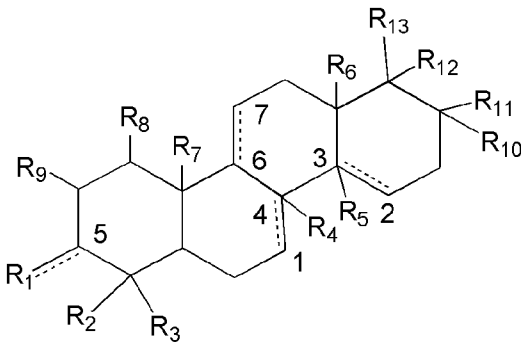
以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，并不用以限制本发明，凡在本发明的精神和原则之内，所作的任何修改、等同替换等，均应包含在本发明的保护范围之内。

本发明中描述的前述实施例和方法可以基于本领域技术人员的能力、经验和偏好而有所不同。

在本发明中仅按一定顺序列出方法的步骤并不构成对方法步骤顺序的任何限制。

权 利 要 求 书

1、式 I 所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物在制备抑制或杀灭螨虫产品中的应用，所述的式 I 化合物为：



（I）

其中，R_1 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、$CH=CH_2$、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=CH_2、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8} 烷基)、C(=O)(C_{1-8} 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8} 烷基)$_2$，或者，R_1 与 5 号碳原子之间为双键时，R_1 选自 O 或 S，

R_2、R_3、R_6、R_7、R_8、R_9 独立地选自 H、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、OH、NH_2，

R_4 选自 H、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、OH、NH_2，或者，当 1 号碳原子与 4 号碳原子之间为双键时，R_4 不存在，

R_5 选自 H、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、OH、NH_2，或者，当 2 号碳原子与 3 号碳原子之间为双键时，R_5 不存在，

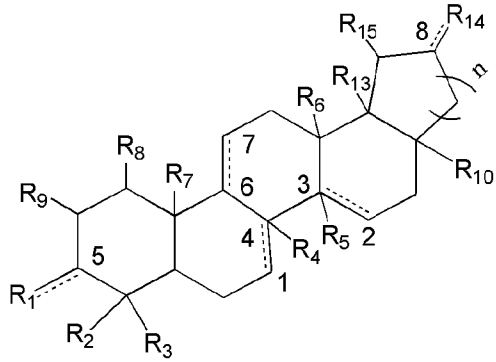
6 号碳原子与 7 号碳原子之间为双键或单键，

R_{10} 和 R_{13} 独立地选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{1-8} 炔基、CH=CH(C_{1-8} 烷基) 、$CH=CH_2$、C (C_{1-8} 烷基)=CH_2、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8}

烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8}烷基)$_2$，

R_{11}和R_{12}独立地选自H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{1-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8}烷基)$_2$，或者，R_{11}和R_{12}为碳原子并且与之间的碳原子形成5-8元环，所述环上的任意碳原子上的H可被C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、OH、NH_2、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、$CH=CH_2$、C (C_{1-8}烷基)$=CH_2$、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$所取代。

2、权利要求1所述的应用，所述的式I化合物为式I-1的化合物：



（I-1）

其中，当R_{14}与8号碳原子之间为单键时，R_{14}选自H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}

烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8}烷基)$_2$，并且，8号碳原子上的氢原子任选的被R_{14}取代；当R_{14}与8号碳原子之间为双键时R_{14}选自O、S、CH_2、CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)$_2$，

R_{15}选自H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8}烷基)$_2$，

n为1-4的整数，例如为1、2、3、4。

3、权利要求1或2所述的应用，R_1选自H、C_{1-3}烷基、OH、OC(=O)(C_{1-3}烷基)、(C_{1-3}烷基)CO_2H、CF_3、CHF_2、CH_2F，或者，R_1与5号碳原子之间为双键时，R_1为O，

R_2、R_3、R_6、R_7、R_8、R_9独立地选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、OH、NH_2，

1号碳原子与4号碳原子之间为单键，R_4选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、O(C_{1-3}环烷基)、OH，

2号碳原子与3号碳原子之间为单键，R_5选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、O(C_{1-3}环烷基)、OH，

6号碳原子与7号碳原子之间为单键，

R_{10}和R_{13}独立地选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、OH、NH_2，

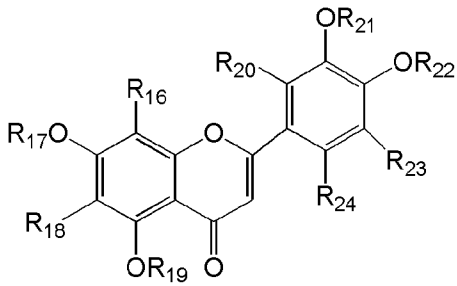
当R_{14}与8号碳原子之间为单键时，R_{14}选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、OH、NH_2，并且，8号碳原子上的氢原子同样被R_{14}取代；当R_{14}与8号碳原子之间为双键时R_{14}选自CH_2、CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)$_2$，

R_{15}选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、OH、NH_2、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH_2、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$；特别优选的，R_{15}选自

H、C_{1-3}烷基、$C(CH_3)=CH_2$。

4、权利要求 1-3 任一项所述的应用，所述的式 I 化合物为蒲公英甾醇、蒲公英赛醇、蒲公英赛酮、栎樱酸、蒲公英甾醇醋酸酯、乙酰蒲公英萜醇、羽扇烯酮或其盐、异构体、溶剂化物。

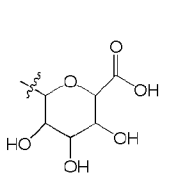
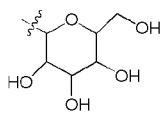
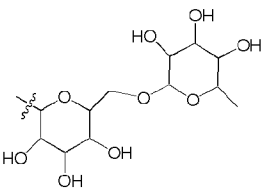
5、式 II 所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物在制备抑制或杀灭螨虫产品中的应用，所述的式 II 化合物为：



（II）

其中，R_{16}、R_{18}、R_{20}、R_{23}、R_{24}独立地选自 H、卤素、C_{1-8}烷基、$O(C_{1-8}$烷基)、$S(C_{1-8}$烷基)、$NH(C_{1-8}$烷基)、$N(C_{1-8}$烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、$O(C_{1-8}$环烷基)、$S(C_{1-8}$环烷基)、$NH(C_{1-8}$环烷基)、$N(C_{1-8}$环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、$SO_2(C_{1-8}$烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、$CH=CH(C_{1-8}$烷基)、$C(C_{1-8}$烷基)$=CH(C_{1-8}$烷基)、$C(C_{1-8}$烷基)$=C(C_{1-8}$烷基)$_2$、$OC(=O)(C_{1-8}$烷基)、$C(=O)(C_{1-8}$烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、$C(=O)NH(C_{1-8}$烷基)、$C(=O)N(C_{1-8}$烷基)$_2$、$N(C_{1-8}$烷基)$C(=O)NH(C_{1-8}$烷基)、$N(C_{1-8}$烷基)$C(=O)N(C_{1-8}$烷基)$_2$、$NHC(=O)NH(C_{1-8}$烷基)、$NHC(=O)N(C_{1-8}$烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、$N(C_{1-8}$烷基)$SO_2NH(C_{1-8}$烷基)、$N(C_{1-8}$烷基)$SO_2N(C_{1-8}$烷基)$_2$、$NHSO_2NH(C_{1-8}$烷基)、$NHSO_2N(C_{1-8}$烷基)$_2$，

R_{17}、R_{19}、R_{21}、R_{22}独立地选自 H、C_{1-8}烷基、$O(C_{1-8}$烷基)、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、$O(C_{1-8}$环烷基)或式 II-1、II-2、II-3 的基团：


II-1、

II-2 或

II-3。

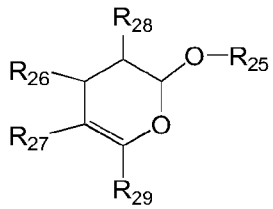
6、权利要求 5 所述的应用，R_{16}、R_{18}、R_{20}、R_{23}、R_{24}独立地选自 H、卤素、C_{1-3}烷基、$O(C_{1-3}$烷基)、$NH(C_{1-3}$烷基)、$N(C_{1-3}$烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、OH、NH_2、$OC(=O)(C_{1-3}$烷基)、$C(=O)(C_{1-3}$烷基)、(C_{1-3}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C_{2-3}烯基、C_{2-3}

炔基、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$，

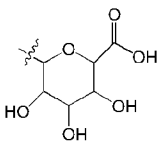
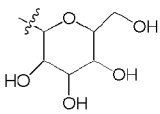
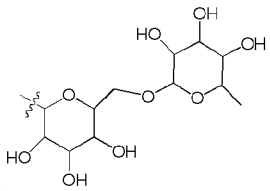
R_{17}、R_{19}、R_{21}、R_{22}独立地选自H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)或式II-1、II-2的基团。

7、权利要求5或6所述的应用，所述的式II化合物为香叶木素或其盐、异构体、溶剂化物。

8、式III所述的化合物或其盐、异构体、溶剂化物在制备抑制或杀灭螨虫产品中的应用，所述的式III化合物为：



（III）

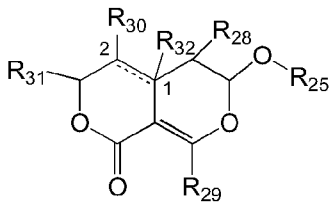
其中，R_{25}选自  II-1、  II-2或  II-3，

R_{26}为碳原子，其与R_{27}和R_{28}中至少一个形成5-8元环，并且R_{27}和R_{28}中不与R_{26}成环的基团选自H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8}烷基)SO_2NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)SO_2N(C_{1-8}烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8}烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8}烷基)$_2$，

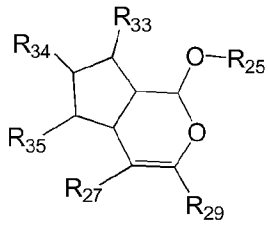
R_{29}选自H、卤素、C_{1-8}烷基、O(C_{1-8}烷基)、S(C_{1-8}烷基)、NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)$_2$、C_{3-11}环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11}杂环烷基、O(C_{1-8}环烷基)、S(C_{1-8}环烷基)、NH(C_{1-8}环烷基)、N(C_{1-8}环烷基)(C_{1-8}烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8}烷基)、C_{2-8}烯基、C_{2-8}炔基、CH=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=CH(C_{1-8}烷基)、C(C_{1-8}烷基)=C(C_{1-8}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8}烷基)、C(=O)(C_{1-8}烷基)、(C_{1-8}烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、N(C_{1-8}烷基)C(=O)NH(C_{1-8}烷基)、N(C_{1-8}烷基)C(=O)N(C_{1-8}烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8}

烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH_2、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8} 烷基)$_2$。

9、权利要求 8 所述的应用，所述的式 III 化合物为式 III-1 或 III-2 的化合物：



III-1、



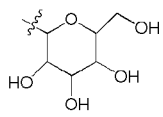
III-2，

其中，R_{30}、R_{31}、R_{33}、R_{34}、R_{35} 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8} 烷基)、C(=O)(C_{1-8} 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8} 烷基)$_2$，

式 III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自双键或单键，

当 III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自双键时，R_{32} 不存在；当 III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自单键时，R_{32} 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8} 烷基)、C(=O)(C_{1-8} 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2NH$(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2N$(C_{1-8} 烷基)$_2$。

10、权利要求 9 所述的应用，其中，R_{25} 选自



II-2，

R_{27}和R_{28}中不与R_{26}成环的基团选自 H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、O(C_{1-3}环烷基)、C_{2-3}烯基、C_{2-3}炔基、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-3}烷基)、C(=O)(C_{1-3}烷基)、(C_{1-3}烷基)CO_2H、CO_2H，

R_{30}、R_{31}、R_{33}、R_{34}、R_{35}选自 H、C_{1-3}烷基、O(C_{1-3}烷基)、C_{3-6}环烷基、OH、NH_2、CH=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=CH_2、C(C_{1-3}烷基)=CH(C_{1-3}烷基)、C(C_{1-3}烷基)=C(C_{1-3}烷基)$_2$；特别优选的，R_{30}、R_{31}、R_{33}、R_{34}、R_{35}选自选自 H、甲基、OH，

III-1 中 1 号碳原子与 2 号碳原子之间选自双键，R_{32}不存在。

11、权利要求 8-10 任一项所述的应用，所述的式 III 化合物为獐牙菜苦苷、獐牙菜苷、龙胆苦苷、马钱苷酸或其盐、异构体、溶剂化物。

12、如权利要求 1-11 任一项所述的应用，其特征在于，所述螨虫为蠕形螨、尘螨、疥螨中的一种或多种。

13、如权利要求 1-11 任一项所述的应用，其特征在于，所述抑制或杀灭螨虫产品为药物组合物、化妆品或杀螨剂。

14、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，所述药物组合物为用于预防和/或治疗螨虫感染引起的疾病的药物组合物；

所述疾病选自：眼部疾病、皮肤疾病、过敏性疾病；

优选地，所述眼部疾病选自：睑缘炎、睑板腺功能障碍、睑板炎、睫毛脱落、睫毛排列异常、青光眼、白内障、眼部毛囊炎、结膜炎、睑结膜炎、翼状胬肉、角膜炎、眼睑松弛和外翻、眼睑基底细胞癌、干眼症、霰粒肿；

优选地，所述皮肤疾病选自：脂溢性皮炎、痤疮、酒糟鼻、毛囊性糠疹、口周皮炎、蠕形螨病、疥螨病、基底细胞癌；

优选地，所述过敏性疾病选自：过敏性哮喘、过敏性鼻炎、过敏性皮炎。

15、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，所述药物组合物为外用制剂，优选为眼用制剂或皮肤外用制剂；

优选地，所述眼用制剂选自：滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶剂、眼用乳剂、眼用混悬剂、眼用膜剂、洗眼剂、眼内注射剂；

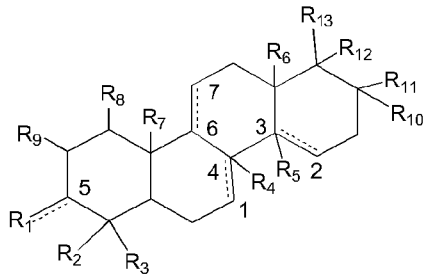
优选地，所述皮肤外用制剂选自：气雾剂、粉剂、洗剂、酊剂、搽剂、涂膜剂、软膏剂、凝胶剂、糊剂、乳剂。

16、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，所述药物组合物为人用药物组合物或兽用药物组合物。

17、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，所述化妆品的形式选自：洗面奶、香皂、柔肤水、爽肤水、护肤乳、凝露、面霜、防晒霜、精华液、面膜、凝胶、粉底液、磨砂膏、颈霜、洗发水、沐浴露、护发素、身体乳、眼霜、睫毛膏、眼线粉、眼线膏、眼线笔、眼影粉、眼影膏、眉笔、眉粉。

18、如权利要求 13 所述的应用，其特征在于，所述杀螨剂的形式选自：喷雾剂、洗剂、贴片、小包装。

19、一种治疗和/或预防螨虫引起的眼部疾病的方法，所述的方法包括向需要其的受试者眼部施用式 I 化合物，所述的式 I 化合物为：



（I）

其中，R_1 选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、$O(C_{1-8}$ 烷基)、$S(C_{1-8}$ 烷基)、$NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、$O(C_{1-8}$ 环烷基)、$S(C_{1-8}$ 环烷基)、$NH(C_{1-8}$ 环烷基)、$N(C_{1-8}$ 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、$SO_2(C_{1-8}$ 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、$CH=CH_2$、$CH=CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=CH_2$、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=CH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(C_{1-8}$ 烷基)$=C(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$OC(=O)(C_{1-8}$ 烷基)、$C(=O)(C_{1-8}$ 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、$C(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$C(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$N(C_{1-8}$ 烷基)$C(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$C(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH(C_{1-8}$ 烷基)、$NHC(=O)N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、$N(C_{1-8}$ 烷基)$SO_2NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$SO_2N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、$NHSO_2NH(C_{1-8}$ 烷基)、$NHSO_2N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$，或者，R_1 与 5 号碳原子之间为双键时，R_1 选自 O 或 S，

R_2、R_3、R_6、R_7、R_8、R_9 独立地选自 H、C_{1-8} 烷基、$O(C_{1-8}$ 烷基)、$NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、$O(C_{1-8}$ 环烷基)、OH、NH_2，

R_4 选自 H、C_{1-8} 烷基、$O(C_{1-8}$ 烷基)、$NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、$O(C_{1-8}$ 环烷基)、OH、NH_2，或者，当 1 号碳原子与 4 号碳原子之间为双键时，R_4 不存在，

R_5 选自 H、C_{1-8} 烷基、$O(C_{1-8}$ 烷基)、$NH(C_{1-8}$ 烷基)、$N(C_{1-8}$ 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、$O(C_{1-8}$ 环烷基)、OH、NH_2, 或者，当 2 号碳原子与 3 号碳原子之间为双键时，R_5 不存在，

6 号碳原子与 7 号碳原子之间为双键或单键，

R_{10} 和 R_{13} 独立地选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{1-8} 炔基、CH=CH(C_{1-8} 烷基) 、$CH=CH_2$、C (C_{1-8} 烷基)=CH_2、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8} 烷基)、C(=O)(C_{1-8} 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8} 烷基)$_2$，

R_{11} 和 R_{12} 独立地选自 H、卤素、C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、S(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、芳基、杂芳基、C_{3-11} 杂环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、S(C_{1-8} 环烷基)、NH(C_{1-8} 环烷基)、N(C_{1-8} 环烷基)(C_{1-8} 烷基)、OH、NH_2、SH、SO_2(C_{1-8} 烷基)、C_{2-8} 烯基、C_{1-8} 炔基、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$、OC(=O)(C_{1-8} 烷基)、C(=O)(C_{1-8} 烷基)、(C_{1-8} 烷基)CO_2H、CO_2H、CN、CF_3、CHF_2、CH_2F、NO_2、C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)C(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、NHC(=O)NH(C_{1-8} 烷基)、NHC(=O)N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHC(=O)NH_2$、N(C_{1-8} 烷基)SO_2NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)SO_2N(C_{1-8} 烷基)$_2$、$NHSO_2$NH(C_{1-8} 烷基)、$NHSO_2$N(C_{1-8} 烷基)$_2$，或者，R_{11} 和 R_{12} 为碳原子并且与之间的碳原子形成 5-8 元环，所述环上的任意碳原子上的 H 可被 C_{1-8} 烷基、O(C_{1-8} 烷基)、NH(C_{1-8} 烷基)、N(C_{1-8} 烷基)$_2$、C_{3-11} 环烷基、O(C_{1-8} 环烷基)、OH、NH_2、C_{2-8} 烯基、C_{2-8} 炔基、$CH=CH_2$、C (C_{1-8} 烷基)=CH_2、CH=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=CH(C_{1-8} 烷基)、C(C_{1-8} 烷基)=C(C_{1-8} 烷基)$_2$ 所取代。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2021/089105

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/56(2006.01)i; A61K 31/352(2006.01)i; A61K 31/7048(2006.01)i; A61P 33/14(2006.01)i; A01P 7/02(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K,A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNTXT, DWPI, SIPOABS, USTXT, EPTXT, WOTXT, CNKI, STN, 珠海岐微生物, 张岩, 蒲公英甾醇, 蒲公英赛醇, 蒲公英萜醇, 蒲公英赛酮, 栎樱酸, 栎瘿酸, 蒲公英甾醇醋酸酯, 乙酸蒲公英甾醇, 醋酸蒲公英甾醇酯, 蒲公英甾醇乙酸酯, 乙酰蒲公英萜醇, 羽扇烯酮, 羽扇豆酮, 香叶木素, 香草木素, 香叶木甙元, 木犀草素, 獐牙菜苦苷, 獐牙菜苷, 龙胆苦苷, 马钱苷酸, 当药苦甙, 当药苦苷, 当药苷, 落干酸, 螨, 蜱, 蠕形螨, 疥螨, 尘螨, 环烯醚萜, 裂环烯醚萜, anthesterin, lactucerol, taraxasterin, taraxasterol, taraxerol, skimmiol, alnulin, tiliadin, taraxerone, roburic, taraxasterol acetate, lactucerin, lactucon, isolactucerol acetate, saussurol acetate, taraxasteryl acetate, taraxasterylacetate, taraxeryl acetate, lupenone, lupeone, diosmertin, luteolin, gentiopicroside, swertiamarin, sweroside, loganin, secoiridoid, iridoid, Demodex, mite?, acarid, acarus, vermiform, demodicidosis, acaricidal, acaricida, acaricide, miticide?, scabies, 1059-14-9, 127-22-0, 514-07-8, 6812-81-3, 6426-43-3, 7469-71-8, 13956-74-6, 2189-80-2, 1617-70-5, 520-34-3, 17388-39-5, 14215-86-2, 20831-76-9, 22255-40-9, 11049-12-0, 24243-94-5, 28629-69-8

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 101731215 A (BEIJING UNIVERSITY OF AGRICULTURE) 16 June 2010 (2010-06-16) description, paragraphs [0003]-[0005] and [0010]	1-4, 12-19
X	CN 101692822 A (BEIJING UNIVERSITY OF AGRICULTURE) 14 April 2010 (2010-04-14) description, paragraphs [0003]-[0005] and [0010]	1-4, 12-19
X	CN 110946815 A (YUAN-TASSEL BIOTECHNOLOGY (SHANGHAI) CO., LTD.) 03 April 2020 (2020-04-03) description, paragraph [0005]	1-4, 12-19

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
13 July 2021	**22 July 2021**
Name and mailing address of the ISA/CN **China National Intellectual Property Administration (ISA/CN)** **No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088** **China** Facsimile No. **(86-10)62019451**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2021/089105

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SHANG, Xiaofei et al. "The Toxicity and the Acaricidal Mechanism Against Psoroptes Cuniculi of the Methanol Extract of Adonis Coerulea Maxim" *Veterinary Parasitology,* Vol. 240, 31 December 2017 (2017-12-31), pp. 17-23	5-7, 12-18
X	CN 108651465 A (INSTITUTE OF APPLIED CHEMISTRY, JIANGXI ACADEMY OF SCIENCES) 16 October 2018 (2018-10-16) description, paragraph [0058]	8-18
Y	CN 110804499 A (GAO, Yanyan) 18 February 2020 (2020-02-18) description, paragraph [0017]	8-18
Y	冯波等 (FENG, Bo et al.). "龙胆苦苷及龙胆提取物在大鼠体内药动学对比研究 (Comparative Study on Pharmacokinetics of Gentiopicroside and Gentianae Radix Extract in Rats)" *中药材 (Journal of Chinese Medicinal Materials),* Vol. 36, No. 5, 31 May 2013 (2013-05-31), pp. 783-786	8-18
A	田晔等 (TIAN, Ye et al.). "蒲公英提取物体外抗毛囊蠕形螨活性及皮肤安全性的实验研究 (Anti-mite Activity and Skin Safety of Herba Taraxaci Extract for Demodex Folliculorum)" *中国寄生虫学与寄生虫病杂志 (Chinese Journal of Parasitology and Parasitic Diseases),* Vol. 25, No. 2, 30 April 2007 (2007-04-30), pp. 133-136	1-4, 12-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2021/089105

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☑ Claims Nos.: **19**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

[1] Claim 19 relates to a method for the treatment and/or prevention of ocular diseases caused by mites, which is a method of treatment of a disease and does not comply with PCT Rule 39.1(iv). This search report is made on the basis of claim 19 with the subject name modified to "the application of a compound of formula I in the preparation of a drug for the treatment and/or prevention of ocular diseases caused by mites".

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2021/089105

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN 101731215 A	16 June 2010	None	
CN 101692822 A	14 April 2010	CN 101692822 B	25 July 2012
CN 110946815 A	03 April 2020	None	
CN 108651465 A	16 October 2018	None	
CN 110804499 A	18 February 2020	None	

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2021/089105

A. 主题的分类

A61K 31/56(2006.01)i；A61K 31/352(2006.01)i；A61K 31/7048(2006.01)i；A61P 33/14(2006.01)i；A01P 7/02(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61K,A61P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称，和使用的检索词（如使用））

CNABS，CNTXT，DWPI，SIPOABS，USTXT，EPTXT，WOTXT，CNKI，STN，珠海岐微生物，张岩，蒲公英甾醇，蒲公英赛醇，蒲公英萜醇，蒲公英赛酮，栎樱酸，栎瘿酸，蒲公英甾醇醋酸酯，乙酸蒲公英甾醇，醋酸蒲公英甾醇酯，蒲公英甾醇乙酸酯，乙酰蒲公英萜醇，羽扇烯酮，羽扇豆酮，香叶木素，香草木素，香叶木甙元，木犀草素，獐牙菜苦苷，獐牙菜苷，龙胆苦苷，马钱苷酸，当药苦甙，当药苦苷，当药苷，落干酸，螨，蜱，蠕形螨，疥螨，尘螨，环烯醚萜，裂环烯醚萜，anthesterin，lactucerol，taraxasterin，taraxasterol，taraxerol，skimmiol，alnulin，tiliadin，taraxerone，roburic，taraxasterol acetate，lactucerin，lactucon，isolactucerol acetate，saussurol acetate，taraxasteryl acetate，taraxasterylacetate，taraxeryl acetate，lupenone，lupeone，diosmertin，luteolin，gentiopicroside，swertiamarin，sweroside，loganin，secoiridoid，iridoid，Demodex，mite?，acarid，acarus，vermiform，demodicidosis，acaricidal，acaricida，acaricide，miticide?，scabies，1059-14-9，127-22-0，514-07-8，6812-81-3，6426-43-3，7469-71-8，13956-74-6，2189-80-2，1617-70-5，520-34-3，17388-39-5，14215-86-2，20831-76-9，22255-40-9，11049-12-0，24243-94-5，28629-69-8

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 101731215 A (北京农学院) 2010年 6月 16日 (2010-06-16) 说明书第[0003]-[0005]，[0010]段	1-4，12-19
X	CN 101692822 A (北京农学院) 2010年 4月 14日 (2010-04-14) 说明书第[0003]-[0005]，[0010]段	1-4，12-19
X	CN 110946815 A (元穗生物科技上海有限公司) 2020年 4月 3日 (2020-04-03) 说明书第[0005]段	1-4，12-19

☑ 其余文件在C栏的续页中列出。

☑ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型：

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件，或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件（如具体说明的）

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布，与申请不相抵触，但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件，单独考虑该文件，认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件，当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时，要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期	国际检索报告邮寄日期
2021年 7月 13日	2021年 7月 22日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451	受权官员 韩松 电话号码 (86-10)53961906

C. 相关文件

类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
X	SHANG, Xiaofei等. "The toxicity and the acaricidal mechanism against Psoroptes cuniculi of the methanol extract of Adonis coerulea Maxim," Veterinary Parasitology, 第240卷, 2017年 12月 31日 (2017-12-31), 第17-23页	5-7, 12-18
X	CN 108651465 A (江西省科学院应用化学研究所) 2018年 10月 16日 (2018-10-16) 说明书第[0058]段	8-18
Y	CN 110804499 A (高艳艳) 2020年 2月 18日 (2020-02-18) 说明书第[0017]段	8-18
Y	冯波等. "龙胆苦苷及龙胆提取物在大鼠体内药动学对比研究," 中药材, 第36卷, 第5期, 2013年 5月 31日 (2013-05-31), 第783-786页	8-18
A	田晔等. "蒲公英提取物体外抗毛囊蠕形螨活性及皮肤安全性的实验研究," 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 第25卷, 第2期, 2007年 4月 30日 (2007-04-30), 第133-136页	1-4, 12-19

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2021/089105

第II栏　某些权利要求被认为是不能检索的意见(续第1页第2项)

根据条约第17条(2)(a)，对某些权利要求未做国际检索报告的理由如下:

1. ☑ 权利要求： 19
因为它们涉及不要求本单位进行检索的主题，即：

[1] 权利要求19涉及一种治疗和/或预防螨虫引起的眼部疾病的方法，该方法属于疾病的治疗方法，不符合PCT实施细则第39.1（iv）的规定。本检索报告是基于权利要求19的主题名称修改为“式I化合物在制备治疗和/或预防螨虫引起的眼部疾病的药物中的应用”作出的。

2. ☐ 权利要求：
因为它们涉及国际申请中不符合规定的要求的部分，以致不能进行任何有意义的国际检索， 具体地说：

3. ☐ 权利要求：
因为它们是从属权利要求，并且没有按照细则6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2021/089105

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN 101731215 A	2010年 6月 16日	无	
CN 101692822 A	2010年 4月 14日	CN 101692822 B	2012年 7月 25日
CN 110946815 A	2020年 4月 3日	无	
CN 108651465 A	2018年 10月 16日	无	
CN 110804499 A	2020年 2月 18日	无	