

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02808074.2

[51] Int. Cl.

C07D 215/22 (2006.01)

A61K 31/47 (2006.01)

A61P 33/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 4 月 18 日

[11] 授权公告号 CN 1310889C

[22] 申请日 2002.4.12 [21] 申请号 02808074.2

[30] 优先权

[32] 2001.4.12 [33] JP [31] 114459/2001

[86] 国际申请 PCT/JP2002/003685 2002.4.12

[87] 国际公布 WO2002/083644 日 2002.10.24

[85] 进入国家阶段日期 2003.10.10

[73] 专利权人 明治制果株式会社

地址 日本东京都

[72] 发明人 山本一美 尾山和彦 坂井政世

堀越亮

[56] 参考文献

JP2001097866A 2001.4.10

WO9855460A 1998.12.10

WO9636608A 1996.11.21

US5194617A 1993.3.16

US5190952A 1993.3.2

审查员 何湘琼

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 黄革生 隗永良

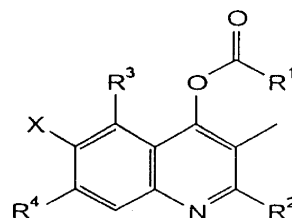
权利要求书 2 页 说明书 36 页

[54] 发明名称

卤素取代的喹啉衍生物及外寄生虫防治剂

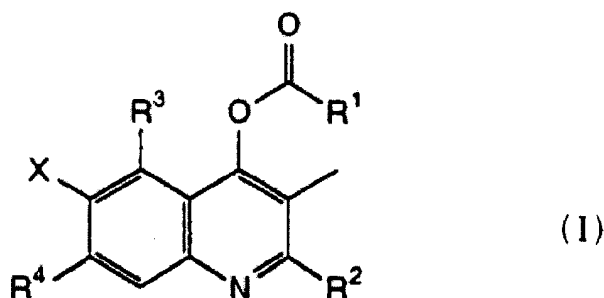
[57] 摘要

本发明的目的是提供一种具有高防治作用且安全的用于恒温动物的外寄生虫防治剂。本发明的化合物为通式(I)所示的化合物和其盐：其中 R^1 代表任选被取代的烷基；任选被取代的烯基；任选被取代的炔基； OR^5 ，其中 R^5 代表任选被取代的烷基、任选被取代的烯基或任选被取代的炔基；或 SR^5 ，其中 R^5 代表的基团与上述相同， R^2 代表任选被取代的烷基， R^3 和 R^4 中的一个代表氢原子，另一个代表氟、氯、溴或 CF_3 ，X 代表氟或氯。



(I)

1. 通式 (I) 所代表的化合物或其盐:



其中,

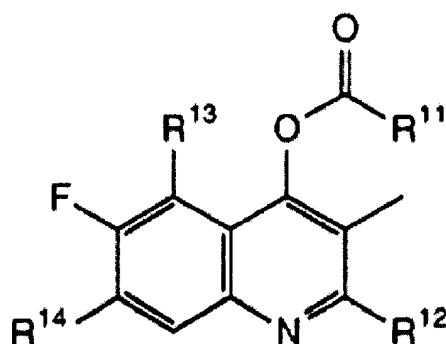
R^1 代表任选被卤原子或氰基取代的具有 1 至 6 个碳原子的烷基; 任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的烯基; 任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的炔基; 基团 $-O-R^5$, 其中 R^5 代表任选被卤原子或氰基取代的具有 1 至 6 个碳原子的烷基、任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的烯基或任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的炔基; 或基团 $-S-R^5$, 其中 R^5 如上所定义,

R^2 代表任选被卤原子取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷基,

R^3 和 R^4 中的一个代表氢原子, 另一个代表氟原子、氯原子、溴原子或 CF_3 , 且

X 代表氟原子或氯原子。

2. 权利要求 1 的化合物, 其由通式 (Ia) 代表:



其中 R^{11} 代表任选被卤原子取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷基或任选被卤

原子取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基; R^{12} 代表任选被卤原子取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷基; R^{13} 和 R^{14} 中的一个代表氢原子, 另一个代表氟或氯原子。

3. 权利要求 1 的化合物, 其选自:

- (2) 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (19) 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5-氯-6-氟喹啉;
- (24) 2-乙基-3-甲基-4-甲氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (25) 2,3-二甲基-4-甲氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (39) 2-乙基-3-甲基-4-甲硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (41) 2-乙基-3-甲基-4-炔丙氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (44) 2,3-二甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (46) 2,3-二甲基-4-甲硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (50) 2,3-二甲基-4-炔丙氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (52) 2,3-二甲基-4-(3-丁炔基)氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (56) 2-乙基-3-甲基-4-(3-丁炔基)氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (57) 2,3-二甲基-4-烯丙氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉;
- (65) 2,3-二甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉; 和
- (67) 2,3-二甲基-4-甲氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉。

4. 用于哺乳动物和鸟类的外寄生虫防治剂组合物, 其包含权利要求 1 至 3 的任一项的化合物作为活性成分。

5. 权利要求 1 至 3 的任一项的化合物的用途, 其用于制备哺乳动物和鸟类的外寄生虫防治剂。

6. 权利要求 5 的用途, 其中的外寄生虫选自虱目、蚤目和中胸气孔。

卤素取代的喹啉衍生物及外寄生虫防治剂

发明背景发明领域

本发明涉及新的卤素取代的喹啉衍生物以及包含此衍生物作为活性成分的外寄生虫防治剂。

相关技术

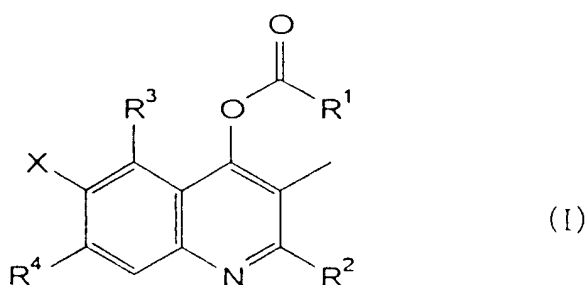
寄生于哺乳动物和鸟类的外寄生虫可引起如营养不良、虚弱、体重减轻、排卵率降低等症状。至今已开发了大量的防治剂用于这些外寄生虫。但是，近年来，例如由于外寄生虫对药物的敏感性显著降低，因此需要具有高防治效果且安全的新药物。日本专利 No. 2633377 公开了作为杀虫剂用于农业和园艺业中的喹啉衍生物，但在另一方面，该专利没有公开其对寄生于恒温动物的有害生物体的防治作用。

发明简介

本发明人现已发现：4-酰氧基喹啉衍生物对哺乳动物和鸟类的外寄生虫具有优异的防治作用。

因此，本发明的一个目的是提供一种用于恒温动物的、具有高的防治效果且安全的外寄生虫防治剂。

本发明的化合物是通式 (I) 所代表的化合物及其盐：



其中，

R^1 代表任选被卤原子或氰基取代的具有 1 至 6 个碳原子的烷基；任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的烯基；任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的炔基；基团 $-O-R^5$ ，其中 R^5 代表任选被卤原子或氰基取代的具有 1 至 6 个碳原子的烷基、任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的烯基或任选被卤原子或氰基取代的具有 2 至 6 个碳原子的炔基；或基团 $-S-R^5$ ，其中 R^5 如上所定义，

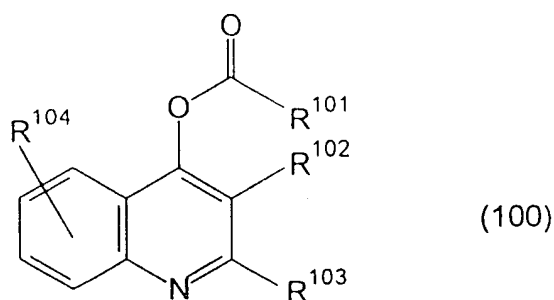
R^2 代表任选被卤原子取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷基，

R^3 和 R^4 中的一个代表氢原子，另一个代表氟原子、氯原子、溴原子或 $-CF_3$ ，且

X 代表氟原子或氯原子。

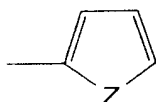
本发明提供了一种用于哺乳动物和鸟类的外寄生虫防治剂，其包含本发明的化合物。

此外，本发明提供了一种用于哺乳动物和鸟类的外寄生虫防治剂，其包含通式 (100) 所示化合物或其盐：



其中，

R^{101} 代表氢原子；具有 1 至 18 个碳原子的烷基；具有 2 至 18 个碳原子的烯基；具有 3 至 10 个碳原子的环烷基，其任选被卤原子、具有 1 至 4 个碳原子的烷基或具有 2 至 4 个碳原子的烯基取代；被苯基取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷基；被苯氧基取代的具有 1 至 4 个碳原子的烷基；芳基； $-O-R^{105}$ ，其中 R^{105} 代表具有 1 至 4 个碳原子的烷基或芳基；或



其中 Z 代表-S-或-O-,

R^{102} 代表氢原子或具有 1 至 4 个碳原子的烷基,

R^{103} 代表具有 1 至 10 个碳原子的烷基或具有 2 至 4 个碳原子的烯基,
或者 R^{102} 和 R^{103} 一起形成 $-(CH_2)_m-$, 其中 m 为 3 或 4,

条件是: 如果 R^{102} 代表氢原子且 R^{103} 代表甲基, 则 R^{101} 不能代表 $-O-R^{105}$,
和

R^{104} 代表氢原子; 1 至 4 个相同或不同的卤原子; 具有 1 至 4 个碳原子的烷基; 或具有 1 至 4 个碳原子的烷氧基,

条件是: 如果 R^{101} 代表甲基, 则 R^{102} 、 R^{103} 和 R^{104} 不能代表氢原子。

发明详述

这里使用的术语“卤原子”指的是氟、氯、溴或碘原子, 优选氟或氯原子。

这里使用的术语“烷基”指的是直链烷基、支链烷基或环烷基。烷基的例子包括: 直链烷基如甲基、乙基、丙基、丁基、戊基和己基; 支链烷基如异丙基、异丁基、仲丁基、叔丁基、新戊基、异戊基和异己基; 环烷基如环丙基、1-甲基环丙基、环丙基甲基、环丁基、环戊基和环己基。

这里使用的术语“烷氧基”指的是直链烷氧基、支链烷氧基或环烷氧基。烷氧基的例子包括: 直链烷氧基如甲氧基、乙氧基、丙氧基和丁氧基; 支链烷氧基如异丙氧基、异丁氧基、仲丁氧基和叔丁氧基; 环烷氧基如环丙氧基、1-甲基环丙氧基、环丙基甲氧基和环丁氧基。

这里使用的术语“烯基”指的是直链烯基、支链烯基或环烯基。烯基的例子包括: 乙烯基、烯丙基、丙烯基、异丙烯基、丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-甲基-1-丙烯基、2-甲基烯丙基、戊烯基、2-戊烯基、3-戊烯基、4-戊烯基、环戊烯基、己烯基、2-己烯基、3-己烯基、4-己烯基、5-己烯基和环己烯基。

这里使用的术语“炔基”指的是直链炔基、支链炔基或环炔基。炔基的例子包括: 乙炔基、丙炔基、2-丙炔基、丁炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、

戊炔基、2-戊炔基、3-戊炔基、4-戊炔基、己炔基、2-己炔基、3-己炔基、4-己炔基和5-己炔基。

具有1至6个碳原子的烷基优选为具有1至4个碳原子的烷基。

具有1至10个碳原子的烷基优选为具有1至6个碳原子的烷基。

具有1至18个碳原子的烷基优选为具有1至12或1至6个碳原子的烷基。

具有3至10个碳原子的环烷基优选为具有3至8或3至6个碳原子的环烷基。

具有2至6个碳原子的烯基优选为具有2至4个碳原子的烯基。

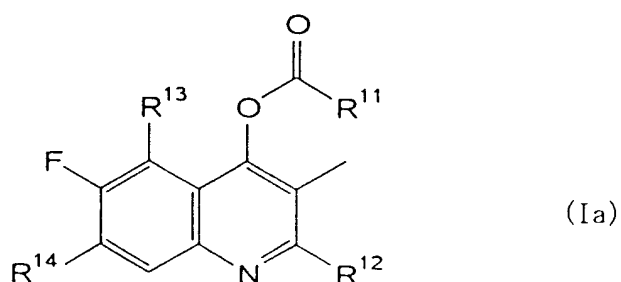
具有2至18个碳原子的烯基优选为具有2至12或2至6个碳原子的烯基。

具有2至6个碳原子的炔基优选为具有2至4个碳原子的炔基。

这里使用的术语“芳基”优选指的是任选被具有1至4个碳原子的烷基和/或卤原子取代的苯基，或任选被具有1至4个碳原子的烷基和/或卤原子取代的萘基。

优选的本发明化合物的例子为通式(I)所代表的化合物，其中 R^3 和 R^4 中的一个代表氢原子，另一个代表氟或氯原子。

本发明的化合物优选为通式(Ia)所代表的化合物：



其中 R^{11} 代表任选被卤原子取代的具有1至4个碳原子的烷基，或任选被卤原子取代的具有1至4个碳原子的烷氧基； R^{12} 代表任选被卤原子取代的具有1至4个碳原子的烷基； R^{13} 和 R^{14} 中的一个代表氢原子，另一个代表氟或氯原子。

优选的本发明化合物的例子为实施例中所描述的化合物1至81。

特别优选的本发明化合物的实例为如下化合物：

化合物 2：2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 19：2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5-氯-6-氟喹啉；

化合物 24：2-乙基-3-甲基-4-甲氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 25：2,3-二甲基-4-甲氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 39：2-乙基-3-甲基-4-甲硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 41：2-乙基-3-甲基-4-炔丙氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 44：2,3-二甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 46：2,3-二甲基-4-甲硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 50：2,3-二甲基-4-炔丙氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 52：2,3-二甲基-4-(3-丁炔基)氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 56：2-乙基-3-甲基-4-(3-丁炔基)氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 57：2,3-二甲基-4-烯丙氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

化合物 65：2,3-二甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉；和

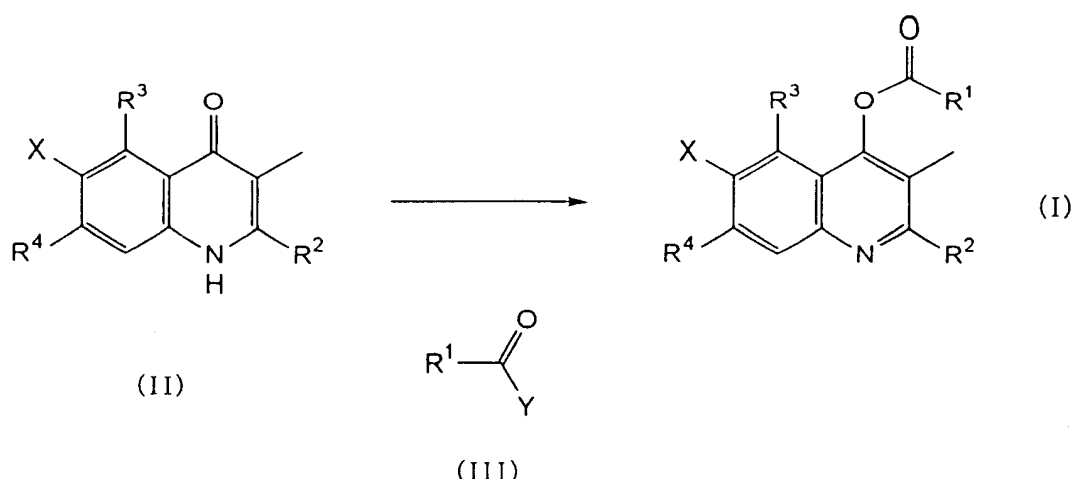
化合物 67：2,3-二甲基-4-甲氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉；

在通式 (100) 所代表的化合物中， R^{104} 优选代表 1 或 2 个相同或不同的卤原子、烷基或烷氧基。

通式 (I) 所代表的化合物和通式 (100) 所代表的化合物可以成盐，它们的例子包括盐酸盐、硝酸盐、磷酸盐和醋酸盐。

通式 (I) 所代表的化合物和通式 (100) 所代表的化合物可以例如根据图 1 所示的方法制备。有关这些化合物的制备可以参考日本专利公开号 128355/1991。

图 1



其中 Y 代表氯原子或羟基； R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 和 X 是通式 (I) 中所定义的基团。

通式 (I) 所示的化合物可以通过使通式 (II) 所示的化合物与通式 (III) 所示的试剂在无溶剂或在适宜溶剂存在下反应而合成。当 Y 代表氯原子时，通式 (I) 所示的化合物可以通过在适宜的碱如有机胺（如三乙胺或吡啶）或无机碱（如碳酸钠、碳酸钾或氢氧化钠）存在下进行反应而合成。当 Y 代表羟基时，通式 (I) 所示的化合物可以通过在适宜的缩合剂如二环己基碳二亚胺 (DCC)、1-羟基苯并三唑 (HOBt) 或氯化 2-氯-1,3-二甲基咪唑啉鎓 (DMC) 存在下进行反应而合成。

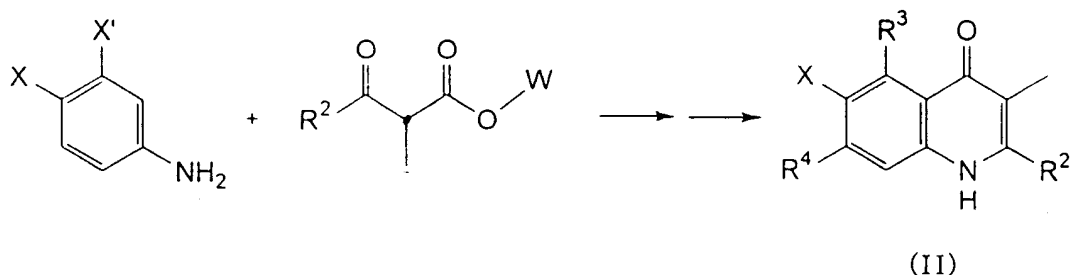
基于通式 (II) 所示化合物的用量，通式 (III) 所示的试剂的用量优选为 1 至 50 当量，更优选为 1 至 10 当量。在此可使用的溶剂是对所述反应呈惰性的有机溶剂如二甲基甲酰胺、四氢呋喃、二甲基亚砷和二氯甲烷。反应可在 0°C 至 140°C 的温度范围内进行。

在图 1 中作为起始化合物的通式 (II) 所示的化合物可以根据图 2 所示的方法制备。在制备通式 (II) 所示化合物时，可以参考 *J. Am. Chem. Soc.* 70, 2402 (1948) 和 *Tetrahedron Lett.* 27, 5323 (1986)。

具体地讲，通式 (II) 所示的化合物可以通过如下方法制备：任选在酸催化剂存在的条件下、于适宜溶剂（如苯、甲苯或二甲苯）中使用 β -酮酯对以常规方法合成或者市售可得的卤代苯胺进行亚胺化，并进一步在无溶剂或高沸溶剂（如二苯醚）存在下使亚胺化合物环化或者在酸催化剂存在下在溶剂（如甲苯或二甲苯）中使亚胺化合物环化。可在亚胺化和

环化过程中使用的酸催化剂包括三氟化硼合乙醚、对甲苯磺酸和多聚磷酸。如果需要，酰亚胺化和环化可以分两步在各自不同的溶剂或在相同的溶剂中进行。

图 2



其中 R^2 , R^3 , R^4 和 X 同通式 (I) 中的定义; X' 代表氟原子、氯原子、溴原子或 $-\text{CF}_3$; W 代表甲基或乙基。

如试验实施例 1 至 4 中所证实: 通式 (I) 所示化合物和通式 (100) 所示化合物对寄生于恒温动物的外寄生虫具有优异的防治活性。因此, 通式 (I) 所示化合物和通式 (100) 所示化合物可用于防治寄生于例如哺乳动物 (如人、牛、马、猪、绵羊、山羊、骆驼、驴、狗、猫、兔、猴子、豚鼠和仓鼠) 及鸟类 (如鸡、鸭、鹅和火鸡) 的外寄生虫。

外寄生虫包括: 虱目 (Anoplura) 如血虱属 (*Haematopinus* spp.)、长颚虱属 (*Linognathus* spp.)、虱属 (*Pediculus* spp.) 和阴虱属 (*Phthirus* spp.); 食毛目 (Mallophaga) 如鸡虱属 (*Menopon* spp.)、*Eomenacanthus*、猫羽虱属 (*Felicola* spp.) 和虱属 (*Damalina* spp.); 蚤目 (Siphonaptera) 如栉头蚤属 (*Ctenocephalides* spp.)、角头蚤属 (*Echidnophaga* spp.) 和蚤属 (*Pulex* spp.); 寄生蜱 (parasitic ticks) 如扇头蜱属 (*Rhipicephalus* spp.)、长角血蜱 (*Haemaphysalis longicornis*)、牛蜱属 (*Boophilus* spp.)、钝眼蜱属 (*Amblyomma* spp.)、革蜱属 (*Dermacentor* spp.)、硬蜱 (*Ixodes* spp.)、锐缘蜱属 (*Argas* spp.) 和林禽刺螨 (*Ornithonyssus sylviae*); 中胸气孔 (Mesostigmata) 如皮刺螨属 (*Dermanyssus* spp.)、痒螨属 (*Psoroptes* spp.)、疥螨属 (*Sarcoptes* spp.)、耳螨 (*Notoedres* spp.) 和鸟疥螨 (*Knemidocoptes* spp.); 双翅目 (Diptera) 如斑虻属 (*Chrysops*

spp.)、虻(*Tabanus* spp.)、螫蝇属(*Stomoxys* spp.)、绿蝇属(*Lucilia* spp.)、丽蝇属(*Calliphora* spp.)、*Chrysomia* spp. 、麻蝇属(*Sarcophaga* spp.)、胃蝇属(*Gastrophilus* spp.)、狂蝇属(*Oestrus* spp.)和虱蝇属(*Hippobosca* spp.)。

这些外寄生虫有时也寄生在哺乳动物和鸟类的体内。通式(I)所示化合物和通式(100)所示化合物也可以用于防治寄生于体内的寄生虫。

在防治哺乳动物和鸟类的外寄生虫的过程中,有效量的一种或多种通式(I)或通式(100)所示的化合物与制剂添加剂可以经口服施用、胃肠外施用(如注射如肌肉内、皮下、静脉内或腹膜内注射)、经皮施用(如浸渍、喷雾、沐浴、冲洗、浇淋、点涂和撒粉)或经鼻施用。或者,通式(I)或通式(100)所示化合物可以通过使用条状、盘状、带子、衣领、耳钉(ear marks)、四肢带条(limb bands)、标识装置等的成型产品施用。为方便施用,可将通式(I)或通式(100)所示化合物根据给药途径制成适宜的剂型。

可以制备的适宜的剂型包括:固体制剂如含有活性化合物的粉末剂、颗粒剂、可湿性粉剂、丸剂、片剂、大丸剂、胶囊和成型产品;注射用液体制剂、口服液体制剂和用于皮肤或体腔的液体制剂;溶液制剂如浇淋剂(pour-on)或点涂剂(spot-on)、漂浮剂和乳剂以及半固体制剂如软膏和凝胶剂。

固体制剂可主要用于口服施用或可在经皮施用或环境处理(environmental treatment)前用水等稀释。固体制剂可以通过将活性化合物(必要时在加入辅料后)与适宜的赋形剂混合并将混合物制成所需的形状而制备。适宜的赋形剂包括例如无机材料如碳酸盐、碳酸氢盐、磷酸盐、氧化铝、二氧化硅和粘土以及有机材料如糖类、纤维素、谷粉和淀粉。

注射用液体制剂可以通过静脉内、肌肉内或皮下施用。注射用液体制剂可以通过将活性化合物溶于适宜的溶剂中并任选向溶液中加入添加剂而制备,所述添加剂如增溶剂、酸、碱、缓冲盐、抗氧化剂和防腐剂。适宜的溶剂包括水、乙醇、丁醇、苯甲醇、甘油、丙二醇、聚乙二醇、N-甲

基吡咯烷酮及这些溶剂的混合物、生理可接受的植物油以及注射用合成油。增溶剂包括聚乙烯吡咯烷酮、聚氧乙基化的蓖麻油和聚氧乙基化的失水山梨糖醇酯。防腐剂包括苯甲醇、三氯丁醇、对羟基苯甲酸酯和正丁醇。

口服液体制剂可以直接或稀释后施用，并且可以采用与制备注射用液体制剂相同的方法制备。

漂浮制剂、乳剂等可以直接或稀释后经皮或通过环境处理而施用。

用于皮肤的液体制剂可以通过浇淋或点涂、铺展、擦洗、喷雾或敷贴或浸渍（浸渍、沐浴或冲洗）而施用。它们可以采用与制备注射用液体制剂相同的方法制备。

浇淋和点涂制剂可以滴淋或喷洒在皮肤的有限部位，以使活性化合物渗入皮肤从而引起活性化合物的全身作用。浇淋和点涂制剂可以通过将活性成分溶解、悬浮或乳化在与皮肤相容的适宜的溶剂或溶剂混合物中而制备。必要时，可在浇淋和点涂制剂中加入辅料如表面活性剂、着色剂、促吸收剂、抗氧化剂、光稳定剂和粘合剂。

适宜的溶剂包括水、链烷醇、乙二醇、聚乙二醇、聚丙二醇、甘油、苯甲醇、苯基乙醇、苯氧乙醇、乙酸乙酯、乙酸丁酯、苯甲酸苄酯、一缩二丙二醇单甲醚、二甘醇一丁醚、丙酮、甲乙酮、芳香族和/或脂肪族烃类、植物油或合成油、DMF、液体石蜡、轻质液体石蜡、硅树脂、二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮以及2,2-二甲基-4-氧代-亚甲基-1,3-二噁烷。促吸收剂包括DMSO、十四酸异丙酯、壬酸双丙甘醇酯、硅油、脂肪族酯类、甘油三酯和脂肪醇。抗氧化剂包括重亚硫酸盐、偏亚硫酸氢盐、抗坏血酸、丁基羟基甲苯、丁基羟基苯甲醚和生育酚。

乳剂可以口服、经皮或经注射施用。乳剂可以通过将活性成分溶于疏水相或亲水相中并在适宜的增溶剂的帮助下使溶液与其它相（必要时与辅料如着色剂、促吸收剂、防腐剂、抗氧化剂、遮光剂和增稠剂一起）混匀而制备。

疏水相（油类）包括石蜡油、硅油、芝麻油、杏仁油、蓖麻油、合成的甘油三酯、硬脂酸乙酯、二正丁酰己二酸、月桂酸己酯、壬酸双丙甘醇

酯、带有支链的短链脂肪酸和具有 16 至 18 个碳原子的饱和脂肪酸的酯、十四酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、辛酸/癸酸与具有 12 至 18 个碳原子的饱和脂肪醇形成的酯、硬脂酸异丙酯、油酸油酯、油酸癸酯、油酸乙酯、乳酸乙酯、蜡状脂肪族酯、邻苯二甲酸二丁酯、己二酸二异丙酯、异十三烷醇、2-辛基十二烷醇、十六烷基十八烷醇和油醇。

亲水相包括水、丙二醇、甘油和山梨糖醇。

乳化剂包括：非离子表面活性剂如聚氧乙基化的蓖麻油、聚氧乙基化的单烯酸失水山梨醇、单硬脂酸失水山梨醇酯、甘油一硬脂酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯和烷基苯酚聚乙二醇醚；两性表面活性剂如 N-月桂基- β -亚氨基二丙酸二钠和卵磷脂；阴离子表面活性剂如十二烷基硫酸钠、脂肪醇硫酸醚和单/二烷基聚乙二醇正磷酸单乙醇胺盐；阳离子表面活性剂如十六烷基三甲基氯化铵。

其它辅料包括羧甲基纤维素、甲基纤维素、聚丙烯酸酯、藻酸盐、明胶、阿拉伯树胶、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、甲基乙烯基醚、马来酐共聚物、聚乙二醇、蜡和胶态二氧化硅。

半固体制剂可以通过在皮肤上涂布或铺展或通过引入体腔而施用。凝胶剂可以通过向上述制备的注射用液体制剂的溶液中加入增稠剂而制备，所述增稠剂适于形成一种具有乳剂样粘性的透明物质。

这些制剂可以通过与其它杀虫剂如有机磷杀虫剂、氨基甲酸酯杀虫剂或拟除虫菊酯杀虫剂混合而制备。

本发明提供了通式 (I) 化合物或其盐或通式 (100) 化合物或其盐用于制备哺乳动物和鸟类的外寄生虫防治剂的用途。

另外，本发明提供了用于防治哺乳动物和鸟类的外寄生虫的方法，其包括向哺乳动物或鸟类施用有效量的通式 (I) 化合物或其盐或通式 (100) 化合物或其盐的步骤。

实施例

以下实施例进一步阐明本发明而非旨在限制本发明。

实施例 1: 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉 (化合物 1) 和 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉 (化合物 2)

将 3,4-二氟苯胺 (3.18g) 和 3.9g 2-甲基-2-丙酰基乙酸乙酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下于甲苯 (50ml) 中回流 3 小时。反应混合物用饱和碳酸氢钠溶液和饱和盐水洗涤并用无水硫酸钠干燥, 然后蒸发除去溶剂。将得到的中间体在二苯醚中回流 30 分钟, 放置冷却。然后减压过滤收集沉淀物, 得到 1.9g 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物。将 20mg 60% 的氢化钠悬浮于 2ml 二甲基甲酰胺中。将 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉的混合物 (初始物质 1) (100mg) 悬浮于 2ml 二甲基甲酰胺中, 并将初始物质 1 的悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时, 然后向其中加入 70 μ l 环丙烷碳酰氯 (初始物质 2)。将混合物在室温下搅拌 3 小时。将反应液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。乙酸乙酯层用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤, 然后用无水硫酸钠干燥, 然后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 78.8mg 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉 (化合物 1) 和 17.8mg 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉 (化合物 2)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 1 的替代方法

初始物质 1 (2-乙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物) 的合成

将 3,4-二氟苯胺 (1.0g) 和 1.12g 2-甲基-2-丙酰基乙酸甲酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下、于 140℃ 下在 5ml 二甲苯中搅拌 3 小时。使反应溶液静置冷却, 然后过滤收集沉淀, 得到 603.7mg 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物。

实施例 2: 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氟喹啉 (化合物 3)

使按照实施例 1 所述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉 (5.5g) 溶于 50ml 甲醇中。将 2.5g 氢氧化钠在 50ml 水中形成的溶液加入到该溶液中, 并将混合物在 50℃ 下搅拌 3 小时。使反应溶液静置冷却, 然后倒入 50ml 水中。用 1N 盐酸中和混合物, 然后过滤收集沉淀, 得到 5.1g 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉。将 96mg 60% 的氢化钠悬浮于 20ml 四氢呋喃中。另外, 将 446mg 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉 (初始物质 1) 悬浮于 10ml 四氢呋喃中, 并将该初始物质 1 的悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时, 然后向其中加入 188.4mg 乙酰氯 (初始物质 2)。将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥, 随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 168.6mg 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氟喹啉 (化合物 3)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 3: 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉 (化合物 12)

将按照实施例 1 所述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉 (1g) 溶于 10ml 甲醇中以制得溶液。将 0.5g 氢氧化钠在 10ml 水中形成的溶液加入到该溶液中并将混合物在 50℃ 下搅拌 3 小时。使反应液静置冷却, 然后将其倒入 50ml 水中, 并用 1N 盐酸中和混合物。然后过滤收集沉淀, 得到 700mg 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉。将 96mg 60% 的氢化钠悬浮于 20ml 四氢呋喃中。将 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二溴喹啉 (初始物质 1) (446mg) 悬浮于 10ml 四氢呋喃中, 并将该初始物质 1 的悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时, 然后向其中加入 200mg 乙酰氯 (初始物质 2), 并将混合物在室温下搅拌 4.5 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。乙酸乙酯层用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤, 然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱

剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 424mg 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉(化合物 12)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 4: 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉(化合物 15)和 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉(化合物 16)

将 3,4-二氟苯胺(5.16g)和 5.76g 2-甲基-2-乙酰基乙酸乙酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下于甲苯(80ml)中回流 3 小时。用饱和碳酸氢钠溶液和饱和盐水洗涤反应混合物并用无水硫酸钠干燥, 然后蒸发除去溶剂。将得到的中间体在二苯醚中回流 30 分钟。使反应液静置冷却, 然后减压过滤收集沉淀, 得到 4.0g 2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物。将 230mg 60% 的氢化钠悬浮于 10ml 四氢呋喃中。将 2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物(初始物质 1)(1g)悬浮于 20ml 四氢呋喃中, 并将该初始物质 1 的悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将反应混合物搅拌 1 小时, 然后向其中加入环丙烷碳酰氯(初始物质 2)(600mg), 并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应溶液倒入水中, 并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (200ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 890mg 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉(化合物 15) 和 90.6mg 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉(化合物 16)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 4 的替代方法

初始物质 1 (2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物)的合成

将 3,4-二氟苯胺(1.0g)和 1.11g 2-甲基-2-乙酰基乙酸甲酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下、在 140℃下于 5ml 二甲苯中搅拌 3 小时。使反应溶液静置冷却, 然后减压过滤收集沉淀, 得到 906.8mg 2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物。

实施例 5: 2,3-二甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氟喹啉(化合物 17)

将 230mg 60% 的氢化钠悬浮于 10ml 四氢呋喃中。将按照实施例 4 所述方法制备的 2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物(初始物质 1)(1g)悬浮于 20ml 四氢呋喃中,并将该初始物质 1 的悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将反应混合物搅拌 1 小时,向其中加入乙酰氯(初始物质 2)(450mg),然后将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应溶液倒入水中,并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层,然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (200ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化,得到 262.5mg 2,3-二甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氟喹啉(化合物 17)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 6: 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-6-氟-7-氯喹啉(化合物 18)和 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5-氯-6-氟喹啉(化合物 19)

将 3-氯-4-氟苯胺(2.91g)和 3.16g 2-甲基-2-丙酰基乙酸乙酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下于甲苯(60ml)中回流 3 小时。然后用饱和碳酸氢钠溶液和饱和盐水洗涤反应混合物,并用无水硫酸钠干燥,然后蒸发除去溶剂。将得到的中间体在二苯醚中回流 30 分钟。使反应液静置冷却,然后减压过滤收集沉淀,得到 820mg 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6-氟-7-氯喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5-氯-6-氟喹啉的混合物。将 90.3mg 60% 的氢化钠悬浮于 10ml 四氢呋喃中。将 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6-氟-7-氯喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5-氯-6-氟喹啉的混合物(初始物质 1)(400mg)悬浮于 10ml 四氢呋喃中,并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将反应混合物搅拌 1 小时,然后向其中加入乙酰氯(初始物质 2)(180ul)并将混合物在室温下搅拌 3 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层,然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化,得

到 17.5mg 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-6-氟-7-氟喹啉(化合物 18)和 44.6mg 2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 19)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 7: 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-氟喹啉(化合物 20)
和 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 21)

将 90.3mg 60% 的氢化钠悬浮于 5ml 四氢呋喃中。另外, 将 400mg 按照实施例 6 所述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6-氟-7-氟喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5-氟-6-氟喹啉的混合物(初始物质 1)悬浮于 10ml 四氢呋喃中, 并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将反应混合物搅拌 1 小时, 然后向其中加入环丙烷碳酰氯(初始物质 2)(240mg) 并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥, 随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (200ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 245.4mg 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-氟喹啉(化合物 20)和 129.2mg 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 21)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 8: 2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酰氧基-6-氟-7-氟喹啉(化合物 22)、
2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酰氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 23)

将 96mg 60% 的氢化钠悬浮于四氢呋喃中。将按照实施例 6 所述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-羟基-6-氟-7-氟喹啉和 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5-氟-6-氟喹啉的混合物(初始物质 1)(480mg)悬浮于 10ml 四氢呋喃中, 并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将反应混合物搅拌 1 小时后, 向其中加入 300mg 氯甲酸异丙酯(初始物质 2)并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥。随

后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (200ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 345.1mg 2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酸酐氧基-6-氟-7-氯喹啉(化合物 22)和 170.7mg 2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酸酐氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 23)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 9: 2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酸酐氧基-6-氟-7-氯喹啉(化合物 26)和 2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酸酐氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 27)

将 3-氟-4-氟苯胺 (5.0g) 和 4.9g 2-甲基-2-乙酰基乙酸乙酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下于甲苯 (50ml) 中回流 3 小时。用饱和碳酸氢钠溶液和饱和盐水洗涤反应混合物并用无水硫酸钠干燥, 然后蒸发除去溶剂。将得到的中间体在二苯醚中回流 30 分钟。使反应液静置冷却, 然后减压过滤收集沉淀, 得到 1.7g 2, 3-二甲基-4-羟基-6-氟-7-氯喹啉和 2, 3-二甲基-4-羟基-5-氟-6-氟喹啉的混合物。将 350mg 60% 的氢化钠悬浮于 50ml 二甲基甲酰胺中。另外, 将 2, 3-二甲基-4-羟基-6-氟-7-氯喹啉和 2, 3-二甲基-4-羟基-5-氟-6-氟喹啉的混合物(初始物质 1)(1.7g)悬浮于 30ml 二甲基甲酰胺中, 并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将反应混合物搅拌 1 小时后, 向其中加入 940 μ l 环丙烷碳酸酐(初始物质 2)并将混合物在室温下搅拌 13 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。将由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 480mg 2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酸酐氧基-6-氟-7-氯喹啉(化合物 26)和 350mg 2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酸酐氧基-5-氟-6-氟喹啉(化合物 27)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 10: 2, 3-二甲基-4-甲氧碳酸酐氧基-6-氟-7-氯喹啉(化合物 28)

使按照实施例 9 所述方法制备的 2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酸酐氧基-6-氟-7-氯喹啉 (590mg) 溶于 5ml 甲醇中, 并向此溶液中加入 5ml 10% 的氢氧化钠水溶液。将混合物在 50℃ 下搅拌 3 小时。使反应混合物静置冷却, 然

后将其倒入 50ml 水中并用 1N 盐酸中和，然后过滤收集沉淀，得到 400mg 2,3-二甲基-4-羟基-6-氟-7-氟喹啉。将 26.4mg 60% 的氢氧化钠悬浮于 3ml 四氢呋喃中。另外，将 100mg 按上述方法制备的 2,3-二甲基-4-羟基-6-氟-7-氟喹啉（初始物质 1）悬浮于 2ml 四氢呋喃中，并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时后，向其中加入 0.1ml 氯甲酸甲酯（初始物质 2）并将混合物在室温下搅拌 3 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层，然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200（100ml；洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯（10:1））纯化，得到 48mg 2,3-二甲基-4-甲氧羰氧基-6-氟-7-氟喹啉（化合物 28）。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 11: 2-乙基-3-甲基-4-甲氧羰氧基-5-氟-6-氟喹啉（化合物 36）

使按照实施例 7 所述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-氟-6-氟喹啉（1.5g）溶于 70ml 甲醇中，向此溶液中加入 30ml 10% 的氢氧化钠水溶液。将混合物在 50℃ 下搅拌 1.5 小时。使反应混合物静置冷却，然后将其倒入 50ml 水中并用 1N 盐酸中和，然后过滤收集沉淀，得到 1.17g 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5-氟-6-氟喹啉。将 40.1mg 60% 的氢氧化钠悬浮于 15ml 二甲基甲酰胺中。另外，将 200mg 按上述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5-氟-6-氟喹啉（初始物质 1）悬浮于 2ml 二甲基甲酰胺中，并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。搅拌 1 小时后，向反应液中加入 78.5mg 氯甲酸甲酯（初始物质 2）并将混合物在室温下搅拌 3 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层，然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200（100ml；洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯（10:1））纯化，得到 218.8mg 2-乙基-3-甲基-4-甲氧羰氧基-5-氟-6-氟喹啉（化合物 36）。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 12: 2, 3-二甲基-4-乙酰氧基-5, 6-二氟喹啉 (化合物 44)

使按照实施例 4 所述方法制备的 2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5, 6-二氟喹啉 (1.5g) 溶于 15ml 甲醇中, 向该溶液中加入 10% 的氢氧化钠水溶液 (15ml) 并将混合物在 50℃ 下搅拌 1.5 小时。使反应混合物静置冷却, 然后将其倒入 50ml 水中并用 1N 盐酸中和, 然后过滤收集沉淀, 得到 1.1g 2, 3-二甲基-4-羟基-5, 6-二氟喹啉。将 11.5mg 60% 的氢化钠悬浮于 5ml 二甲基甲酰胺中。另外, 将 50mg 按上述方法制备的 2, 3-二甲基-4-羟基-5, 6-二氟喹啉 (初始物质 1) 悬浮于 5ml 二甲基甲酰胺中, 并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。搅拌 1 小时后, 向反应液中加入 20mg 乙酰氯 (初始物质 2) 并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应溶液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 54.2mg 2, 3-二甲基-4-乙酰氧基-5, 6-二氟喹啉 (化合物 44)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 13: 2, 3-二甲基-4-(3-反氯丙烯酰氧基)-5, 6-二氟喹啉 (化合物 53) 和 2, 3-二甲基-4-(3-顺氯丙烯酰氧基)-5, 6-二氟喹啉 (化合物 54)

将亚硫酸氯 (300ul) 加入到 213mg 3-顺氯丙烯酸中, 并将混合物在 60℃ 下搅拌 1 小时。减压蒸发除去亚硫酸氯, 得到 3-氯丙烯酰氯。

将 11.5mg 60% 的氢化钠悬浮于 5ml 二甲基甲酰胺中。另外, 将 50mg 按照实施例 12 所述方法制备的 2, 3-二甲基-4-羟基-5, 6-二氟喹啉 (初始物质 1) 悬浮于 5ml 二甲基甲酰胺中, 并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时后, 向其中加入 50mg 3-氯丙烯酰氯 (初始物质 2) 并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应液倒入水中, 用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得

到 13.6mg 2,3-二甲基-4-(3-反氯丙烯酰氧基)-5,6-二氯喹啉(化合物 53) 和 10.3mg 2,3-二甲基-4-(3-顺氯丙烯酰氧基)-5,6-二氯喹啉(化合物 54)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 14: 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-三氟甲基-6-氟喹啉(化合物 61) 和 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-三氟甲基喹啉(化合物 63)

将 4-氟-3-三氟甲基苯胺(1.0g)和 0.81g 2-甲基-2-乙酰基乙酸甲酯在 0.3ml 三氟化硼乙醚存在下、在 140℃下于二甲苯中搅拌 3 小时。使反应溶液静置冷却,然后过滤收集沉淀,得到 228.2mg 2,3-二甲基-4-羟基-5-三氟甲基-6-氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-6-氟-7-三氟甲基喹啉的混合物。

将 18.8mg 60%的氢氧化钠悬浮于 3ml 二甲基甲酰胺中。另外,将 2,3-二甲基-4-羟基-5-三氟甲基-6-氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-6-氟-7-三氟甲基喹啉的混合物(初始物质 1)(100mg)悬浮于 3ml 二甲基甲酰胺中,并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时后,向其中加入 40.8mg 环丙烷碳酰氯(初始物质 2)并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层,然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用硅胶填充柱(Varian)(20g;洗脱剂=正己烷-乙酸乙酯(40:1)至(20:1))纯化,得到 27.9mg 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-三氟甲基-6-氟喹啉(化合物 61)和 51.3mg 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-三氟甲基喹啉(化合物 63)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 15: 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氯喹啉(化合物 66) 和 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氯喹啉(化合物 69)

将 3,4-二氯苯胺(1.0g)和 0.89g 2-甲基-2-乙酰基乙酸甲酯在 0.3ml

三氟化硼合乙醚存在下、在 140℃下于二甲苯中搅拌 3 小时。使反应溶液静置冷却，然后过滤收集沉淀，得到 667.4mg 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉的混合物。

将 40.0mg 60% 的氢氧化钠悬浮于 3ml 二甲基甲酰胺中。另外，将 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉和 2,3-二甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉的混合物（初始物质 1）（200mg）悬浮于 3ml 二甲基甲酰胺中，并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时后，向其中加入 86.7mg 环丙烷碳酰氯（初始物质 2）并将混合物在室温下搅拌 15 小时。将反应液倒入水中并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层，然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200（100ml；洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯（10:1））纯化，得到 75.2mg 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉（化合物 66）和 4mg 2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉（化合物 69）。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 16: 2,3-二甲基-4-(5-己炔酰氧基)-5,6-二氟喹啉（化合物 58）

将 5-己炔酸（初始物质 2）（26.9mg）、40.6mg 氯化 2-氟-1,3-二甲基咪唑啉鎓和 37.9mg 吡啶在室温下于二氯甲烷（5ml）中搅拌 1 小时。然后，向其中加入 50mg 按照实施例 12 所述方法制备的 2,3-二甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉（初始物质 1），并将混合物在室温下搅拌 15 小时。向反应液中加入水并用二氯甲烷萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液洗涤二氯甲烷层，然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200（10ml；洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯（10:1））纯化，得到 77.8mg 2,3-二甲基-4-(5-己炔酰氧基)-5,6-二氟喹啉（化合物 58）。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 17: 2-乙基-3-甲基-4-甲硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉（化合物 39）

将按照实施例 3 所述方法制备的 2-乙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹

啉 2 (初始物质 1) (30mg) 在二甲氨基吡啶存在下、在氩气环境下悬浮于二氯甲烷中。向其中加入三乙胺 (16mg) 并将混合物在室温下搅拌 30 分钟。然后向其中加入 16mg 氯甲基甲酸甲酯 (初始物质 2), 并将混合物搅拌过夜。就此将反应液浓缩, 然后用 Wako Gel C-200 (10ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 对残余物进行纯化, 得到 40mg 2-乙基-3-甲基-4-甲基硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉 (化合物 39)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 18: 2-异丙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉 (化合物 34)

将 3,4-二氟苯胺 (4.5g) 和 6g 2-甲基-2-异戊酰基乙酸乙酯在 0.3ml 三氟化硼合乙醚存在下于甲苯 (50ml) 中回流 3 小时。用饱和碳酸氢钠溶液和饱和盐水洗涤反应混合物, 并用无水硫酸钠干燥, 然后蒸发除去溶剂。将得到的中间体在二苯醚中回流 30 分钟。使反应混合物放置冷却, 然后减压过滤收集沉淀物, 得到 246mg 2-异丙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2-异丙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物。将 20mg 60% 的氢氧化钠悬浮在 20ml 二甲基甲酰胺中。另外, 将 100mg 2-异丙基-3-甲基-4-羟基-6,7-二氟喹啉和 2-异丙基-3-甲基-4-羟基-5,6-二氟喹啉的混合物 (初始物质 1) 悬浮于 20ml 二甲基甲酰胺中, 并将该悬浮液逐滴加入在冰浴下的上述悬浮液中。将混合物搅拌 1 小时后, 向其中加入 100mg 环丙烷碳酰氯 (初始物质 2) 并将混合物在室温下搅拌 3 小时。将反应液倒入水中, 并用乙酸乙酯萃取混合物。用饱和碳酸氢钠水溶液和饱和盐水洗涤乙酸乙酯层, 然后用无水硫酸钠干燥。随后减压蒸发除去溶剂。由此得到的粗品用 Wako Gel C-200 (100ml; 洗脱剂 = 正己烷-乙酸乙酯 (10:1)) 纯化, 得到 44.1mg 2-异丙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉 (化合物 34)。¹H-NMR 数据见表 3。

实施例 1 至 18 中合成的通式 (I) 化合物 1 至 3、12、15 至 23、26 至 28、34、36、39、44、53、54、58、61、63、66 和 69 的化学结构如下:

表 1

化合物 编号	化合物名称	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
1	2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	c-Pr	Et	H	F	F
2	2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	c-Pr	Et	F	H	F
3	2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氟喹啉	Me	Et	H	F	F
12	2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉	Me	Et	F	H	F
15	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	c-Pr	Me	H	F	F
16	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	c-Pr	Me	F	H	F
17	2,3-二甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氟喹啉	Me	Me	H	F	F
18	2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-6-氟-7-氯喹啉	Me	Et	H	Cl	F
19	2-乙基-3-甲基-4-乙酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	Me	Et	Cl	H	F
20	2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-氯喹啉	c-Pr	Et	H	Cl	F
21	2-乙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	c-Pr	Et	Cl	H	F
22	2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酰氧基-6-氟-7-氯喹啉	O-i-Pr	Et	H	Cl	F
23	2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	O-i-Pr	Et	Cl	H	F
26	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-氯喹啉	c-Pr	Me	H	Cl	F
27	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	c-Pr	Me	Cl	H	F
28	2,3-二甲基-4-甲氧碳酰氧基-6-氟-7-氯喹啉	O-Me	Me	H	Cl	F
34	2-异丙基-3-甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	c-Pr	i-Pr	H	F	F
36	2-乙基-3-甲基-4-甲氧碳酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	O-Me	Et	Cl	H	F
39	2-乙基-3-甲基-4-甲硫基碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	S-Me	Et	F	H	F
44	2,3-二甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉	Me	Me	F	H	F
53	2,3-二甲基-4-(3-反氯烯丙酰氧基)-5,6-二氟喹啉		Me	F	H	F
54	2,3-二甲基-4-(3-顺氯烯丙酰氧基)-5,6-二氟喹啉		Me	F	H	F
58	2,3-二甲基-4-(5-己炔酰氧基)-5,6-二氟喹啉	4-戊炔基	Me	F	H	F
61	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5-三氟甲基-6-氟喹啉	c-Pr	Me	CF ₃	H	F
63	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-6-氟-7-三氟甲基喹啉	c-Pr	Me	H	CF ₃	F
65	2,3-二甲基-4-乙酰氧基-5,6-二氟喹啉	Me	Me	Cl	H	Cl
66	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	c-Pr	Me	Cl	H	Cl

68	2,3-二甲基-4-乙酰氧基-6,7-二氯喹啉	Me	Me	H	Cl	Cl
69	2,3-二甲基-4-环丙烷碳酸氧基-6,7-二氯喹啉	c-Pr	Me	H	Cl	Cl

化合物 4 至 11、13、14、24、25、29 至 33、35、37、38、40 至 43、45 至 52、55 至 57、59、60、62、64、67 和 70 至 81 是按照以上述实施例所述方法合成的。这些通式 (I) 化合物的名称、初始物质、产量和化学结构如下：

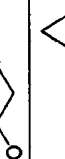
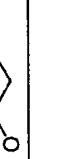
表 2

化合物编号	化合物名称	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	制备方法 (实施例号)	起始物质 1	起始物质 2		产量
4	2-乙基-3-甲基-4-丙酰氧基-6,7-二氟喹啉	Et	Et	H	F	F	2	446mg	丙酰氯	222mg	209.9mg
5	2-乙基-3-甲基-4-戊酰氧基-6,7-二氟喹啉	n-C ₄ H ₉	Et	H	F	F	2	446mg	戊酰氯	289.2mg	204.5mg
6	2-乙基-3-甲基-4-环丁烷碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	c-Bu	Et	H	F	F	2	446mg	环丁烷碳酰氯	284.4mg	221.6mg
7	2-乙基-3-甲基-4-异戊酰氧基-6,7-二氟喹啉	i-Bu	Et	H	F	F	2	446mg	异戊酰氯	289.2mg	253.1mg
8	2-乙基-3-甲基-4-甲氧碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	O-Me	Et	H	F	F	2	446mg	氯甲酸甲酯	226.8mg	429.4mg
9	2-乙基-3-甲基-4-乙氧碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	O-Et	Et	H	F	F	2	446mg	氯甲酸乙酯	260.4mg	518.4mg
10	2-乙基-3-甲基-4-丁氧碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	O-n-Bu	Et	H	F	F	2	446mg	氯甲酸正丁酯	327.6mg	568.7mg
11	2-乙基-3-甲基-4-异丙氧碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	O-i-Pr	Et	H	F	F	2	446mg	氯甲酸异丙酯	294mg	452.3mg
13	2-乙基-3-甲基-4-丁氧碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-n-Bu	Et	F	H	F	3	250mg	氯甲酸正丁酯	170mg	328.4mg

14	2-乙基-3-甲基-4-异丙氧 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-i-Pr	Et	F	H	F	3	250mg	氯甲酸异丙酯	200mg	363.2mg
24	2-乙基-3-甲基-4-甲氧碳 酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-Me	Et	F	H	F	3	112mg	氯甲酸甲酯	100mg	80mg
25	2,3-二甲基-4-甲氧碳酰氧 基-5,6-二氟喹啉	O-Me	Me	F	H	F	12	200mg	氯甲酸甲酯	150mg	228.9mg
29	2,3-二甲基-4-乙酰氧基 -6-氟-7-氯喹啉	Me	Me	H	Cl	F	10	100mg	乙酰氯	100mg	34mg
30	2-乙基-3-甲基-4-丙酰氧 基-5,6-二氟喹啉	Et	Et	F	H	F	3	200mg	丙酰氯	100mg	202.7mg
31	2-乙基-3-甲基-4-环丁烷 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	c-Bu	Et	F	H	F	3	200mg	环丁烷碳酰氯	128mg	231mg
32	2-乙基-3-甲基-4-异丁烷 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	i-Bu	Et	F	H	F	3	200mg	异丁烷碳酰氯	128mg	234.8mg
33	2-乙基-3-甲基-4-乙氧碳 酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-Et	Et	F	H	F	3	200mg	氯甲酸乙酯	117.2mg	222.9mg
35	2-异丙基-3-甲基-4-甲氧 碳酰氧基-6,7-二氟喹啉	O-Me	i-Pr	H	F	F	18	50mg	氯甲酸甲酯	20mg	45.3mg
37	2-乙基-3-甲基-4-丁氧碳 酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	O-n-Bu	Et	Cl	H	F	11	200mg	氯甲酸丁酯	120.5mg	235.7mg
38	2-乙基-3-甲基-4-乙氧碳 酰氧基-5-氟-6-氯喹啉	O-Et	Et	Cl	H	F	11	200mg	氯甲酸乙酯	108.5mg	244.0mg
40	2-乙基-3-甲基-4-乙烯氧 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-乙烯基	Et	F	H	F	17	30mg	氯甲酸乙烯酯	16mg	25mg
41	2-乙基-3-甲基-4-炔丙氧 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-炔丙基	Et	F	H	F	17	30mg	氯甲酸炔丙酯	17mg	9mg

42	2-乙基-3-甲基-4-氯甲基 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	O-CH ₂ Cl	Et	F	H	F	17	30mg	氯甲酸氯甲酯	18mg	4.8mg
43	2-乙基-3-甲基-4-氯乙酰 氧基-5,6-二氟喹啉	CH ₃ Cl	Et	F	H	F	17	30mg	氯乙酰氯	16mg	11.3mg
45	2,3-二甲基-4-乙氧基碳酰氧 基-5,6-二氟喹啉	O-Et	Me	F	H	F	12	50mg	氯乙酸酯	30mg	57.9mg
46	2,3-二甲基-4-甲硫基碳酰 氧基-5,6-二氟喹啉	S-Me	Me	F	H	F	12	50mg	氯甲基甲酸甲酯	30mg	33.1mg
47	2-乙基-3-甲基-4-丙烯酰 氧基-5,6-二氟喹啉	乙基	Et	F	H	F	17	30mg	丙烯酰氯	14mg	27.5mg
48	2-乙基-3-甲基-4-异丁酰 氧基-5,6-二氟喹啉	i-Bu	Et	F	H	F	17	30mg	异丁酰氯	15mg	31.2mg
49	2,3-二甲基-4-(2-甲基 -3,3-二氟环丙基)碳酰氧 基-5,6-二氟喹啉		Me	F	H	F	12	30mg	2-甲基-3,3-二氟环 丙烷碳酰氯	26mg	10.5mg
50	2,3-二甲基-4-炔丙氧基碳酰 氧基-5,6-二氟喹啉	0-炔丙基	Me	F	H	F	12	50mg	氯甲酸炔丙酯	30mg	60mg
51	2,3-二甲基-4-乙烯氧基碳 酰氧基-5,6-二氟喹啉	0-乙烯基	Me	F	H	F	12	30mg	氯甲酸乙烯酯	30mg	22.7mg
52	2,3-二甲基-4-(3-丁炔基) 氧基碳酰氧基-5,6-二氟喹 啉	0-(3-丁炔 基)	Me	F	H	F	12	50mg	氯甲酸 3-丁炔酯	50mg	32.7mg
55	2-乙基-3-甲基-4-丙硫基 碳酰氧基-5,6-二氟喹啉	S-Pr	Et	F	H	F	3	30mg	氯甲基甲酸丙酯	50mg	15.1mg
56	2-乙基-3-甲基-4-(3-丁炔 基)氧基碳酰氧基-5,6-二	0-(3-丁炔 基)	Et	F	H	F	3	50mg	氯甲酸 3-丁炔酯	50mg	58.4mg

	氟喹啉																		
57	2, 3-二甲基-4-烯丙氧碳酸酯 氧基-5, 6-二氣喹咻	O-烯丙基	Me	F	H	F									氯甲酸烯丙酯		28.9mg		29.2mg
59	2, 3-二甲基-4-(4-戊炔酰 基)氧基-5, 6-二氣喹咻	3-丁炔基	Me	F	H	F									4-戊炔酸		23.5mg		46.9mg
60	2, 3-二甲基-4-(3, 3, 3-三 氣丙酰氧基)-5, 6-二氣喹 咻	CH ₂ CF ₃	Me	F	H	F									3, 3, 3-三氣丙酸		30.7mg		40.4mg
62	2, 3-二甲基-4-甲氧碳酸酰氧 基-5-三氣甲基-6-氣喹咻	O-Me	Me	CF ₃	H	F									氣甲酸甲酯		36.9mg		40.6mg
64	2, 3-二甲基-4-甲氧碳酸酰氧 基-6-氣-7-三氣甲基喹咻	O-Me	Me	H	CF ₃	F									氣甲酸甲酯		36.9mg		54.3mg
66	2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酰 氧基-5, 6-二氣喹咻	c-Pr	Me	Cl	H	Cl									环丙基碳酸酰氣		86.7mg		75.2mg
67	2, 3-二甲基-4-甲氧碳酸酰氧 基-5, 6-二氣喹咻	O-Me	Me	Cl	H	Cl									氣甲酸甲酯		78.4mg		110.1mg
69	2, 3-二甲基-4-环丙烷碳酰 氧基-6, 7-二氣喹咻	c-Pr	Me	H	Cl	Cl									环丙基碳酸酰氣		86.7mg		4mg
70	2, 3-二甲基-4-甲氧碳酸酰氧 基-6, 7-二氣喹咻	O-Me	Me	H	Cl	Cl									氣甲酸甲酯		78.4mg		40.9mg
71	2-乙基-3-甲基-4-环丙基 乙氧基碳酸酰氧基-5, 6-二氣 喹咻		Et	F	H	F									氣甲酸环丙基乙酯		80.2mg		133.6mg
72	2-乙基-3-甲基-4-(3, 3, 3- 三氣丙氧基)碳酸酰氧 基)-5, 6-二氣喹咻		Et	F	H	F									氣甲酸 3, 3, 3-三氣 丙酯		95.3mg		81.2mg

73	2-乙基-3-甲基-4-(3-戊炔氧 碳酰氧基)-5,6-二氟喹啉		Et	F	H	F	3	100mg	氯甲酸 3-戊酯	79.2mg	137.6mg
74	2,3-二甲基-4-环丙基乙氧碳 酰氧基-5,6-二氟喹啉		Me	F	H	F	4	200mg	氯甲酸环丙乙酯	170.9mg	56.6mg
75	2,3-二甲基-4-(3,3,3-三氟 丙氧碳酰氧基)-5,6-二氟喹 啉		Me	F	H	F	4	200mg	氯甲酸 3,3,3-三氟 丙酯	203mg	37.3mg
76	2,3-二甲基-4-(3-戊炔氧碳 酰氧基)-5,6-二氟喹啉		Me	F	H	F	4	200mg	氯甲酸 3-戊酯	168.6mg	62.6mg
77	2,3-二甲基-4-环丙基乙氧碳 酰氧基-5,6-二氟喹啉		Me	H	F	F	4	200mg	氯甲酸环丙乙酯	170.9mg	230mg
78	2,3-二甲基-4-(3,3,3-三氟 丙氧碳酰氧基)-6,7-二氟喹 啉		Me	H	F	F	4	200mg	氯甲酸 3,3,3-三氟 丙酯	203mg	212.1mg
79	2,3-二甲基-4-(3-戊炔氧碳 酰氧基)-6,7-二氟喹啉		Me	H	F	F	4	200mg	氯甲酸 3-戊酯	168.6mg	220.0mg
80	2-乙基-3-甲基-4-(2-氟基乙 氧基碳酰氧基)-5,6-二氟喹 啉		Et	F	H	F	3	100mg	氯甲酸 2-氟基乙酯	72.0mg	81.9mg
81	2,3-二甲基-4-2-氟乙氧基碳 酰氧基-5,6-二氟喹啉		Me	F	H	F	4	200mg	氯甲酸 2-氟基乙酯	153.6mg	214mg

化合物 1 至 81 的 ^1H -NMR 数据如下:

Table 3

化合物号	^1H -NMR 数据 在 CDCl_3 中相对于 TMS 的 δ (ppm)
1	7.78 (1H, dd, $J_1 = 11.2$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.26 (3H, s), 2.06 (1H, m), 1.36 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.29 (2H, m), 1.18 (2H, m)
2	7.79 (1H, m), 7.45 (1H, dd, $J_1 = 17.8$ Hz, $J_2 = 9.7$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.30 (3H, s), 2.01 (1H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.29 (2H, m), 1.13 (2H, m)
3	7.80 (1H, m), 7.40 (1H, dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 8.2$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.51 (3H, s), 2.67 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
4	7.78 (1H, m), 7.37 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.81 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.25 (3H, s), 1.40 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
5	7.79 (1H, m), 7.38 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.5$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.77 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.25 (3H, s), 1.86 (2H, m), 1.52 (2H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.03 (3H, t, $J = 7.3$ Hz)
6	7.80 (1H, m), 7.37 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.6$ Hz), 3.62 (1H, m), 3.00 (2H, m), 2.56 (2H, m), 2.48 (2H, m), 2.25 (3H, s), 2.15 (2H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz)
7	7.79 (1H, m), 7.37 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.2$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.66 (2H, d, $J = 7.1$ Hz), 2.34 (1H, m), 2.26 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.14 (6H, d, $J = 6.6$ Hz)
8	7.80 (1H, dd, $J_1 = 11.2$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 7.50 (1H, dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz), 4.00 (3H, s), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.32 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz)
9	7.78 (1H, dd, $J_1 = 11.2$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz), 7.51 (1H, dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz), 4.39 (2H, q, $J = 7.0$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.32 (3H, s), 1.45 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.4$ Hz)
10	7.79 (1H, dd, $J_1 = 10.9$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz), 7.50 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.3$ Hz), 4.33 (2H, t, $J = 6.8$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.78 (2H, m), 1.48 (2H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 1.00 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
11	7.78 (1H, dd, $J_1 = 11.2$ Hz, $J_2 = 7.6$ Hz), 7.50 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.5$ Hz), 5.02 (1H, m), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.43 (6H, d, $J = 6.4$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
12	7.81 (1H, m), 7.46 (1H, m), 2.99 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 2.45 (3H, s), 2.30 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz)
13	7.82 (1H, m), 7.47 (1H, dd, $J_1 = 17.8$ Hz, $J_2 = 9.5$ Hz), 4.33 (2H, t, $J = 6.6$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.36 (3H, s), 1.78 (2H, m), 1.49 (2H, m), 1.38 (3H, t, $J = 7.5$ Hz), 0.99 (3H, t, $J = 7.3$ Hz)
14	7.83 (1H, m), 7.48 (1H, dd, $J_1 = 18.0$ Hz, $J_2 = 9.7$ Hz), 5.03 (1H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 1.43 (6H, d, $J = 6.3$ Hz), 0.73 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
15	7.74 (1H, dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 7.7$ Hz), 7.43 (1H, dd, $J_1 = 10.8$ Hz, $J_2 = 8.6$ Hz), 2.69 (3H, s), 2.23 (3H, s), 2.05 (1H, m), 1.29 (2H, m), 1.18 (2H, m)
16	7.77 (1H, m), 7.45 (1H, m), 2.70 (3H, s), 2.28 (3H, s), 2.01 (1H, m), 1.28 (2H, m), 1.13 (2H, m)
17	7.75 (1H, dd, $J_1 = 11.2$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz), 7.40 (1H, dd, $J_1 = 10.7$ Hz, $J_2 = 8.2$ Hz), 2.70 (3H, s), 2.51 (3H, s), 2.24 (3H, s)
18	8.13 (1H, d, $J = 7.1$ Hz), 7.37 (1H, d, $J = 9.3$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.4$ Hz), 2.51 (3H, s), 2.27 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz)
19	7.98 (1H, dd, $J_1 = 9.3$ Hz, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.47 (1H, t, $J = 9$ Hz), 3.00 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.48 (3H, s), 2.28 (3H, s), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz)
20	8.11 (1H, d, $J = 7.1$ Hz), 7.59 (1H, d, $J = 9.3$ Hz), 2.98 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 2.26 (3H, s), 2.04 (1H, m), 1.36 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.29 (2H, m), 1.18 (2H, m)
21	8.00 (1H, m), 7.46 (1H, t, $J = 9.0$ Hz), 2.99 (2H, q, $J = 7.5$ Hz), 2.29 (3H, s), 2.06 (1H, m), 1.37 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 1.27 (2H, m), 1.14 (2H, m)
22	8.12 (1H, d, $J = 7.1$ Hz), 7.69 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 5.02 (1H, m), 2.99 (2H, q, $J = 7.3$ Hz), 2.31 (3H, s), 1.43 (6H, d, $J = 6.1$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
23	7.98 (1H, m), 7.46 (1H, t, $J = 8.9$ Hz), 5.04 (1H, m), 3.00 (2H, q, $J = 7.4$ Hz), 2.34 (3H, s), 1.42 (6H, d, $J = 6.4$ Hz), 1.37 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
24	7.83 (1H, m), 7.49 (1H, dd, $J_1 = 13.9$ Hz, $J_2 = 9.8$ Hz), 3.99 (3H, s), 3.00 (2H, t, $J = 7.3$ Hz), 2.37 (3H, s), 1.38 (3H, t, $J = 7.5$ Hz)
25	7.81 (1H, m), 7.49 (1H, dd, $J_1 = 17.7$ Hz, $J_2 = 9.5$ Hz), 3.99 (3H, s), 2.71 (3H, s), 2.34 (3H, s)
26	8.09 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 7.42 (1H, d, $J = 9.3$ Hz), 2.70 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2.05 (1H, m), 1.29 (2H, m), 1.18 (2H, m)
27	7.90 (1H, m), 7.47 (1H, t, $J = 8.8$ Hz), 2.72 (3H, s), 2.27 (3H, s), 2.07 (1H, m), 1.28 (2H, m), 1.15 (2H, m)
28	8.14 (1H, brs), 7.50 (1H, d, $J = 9.3$ Hz), 4.00 (3H, s), 2.72 (3H, s), 2.31 (3H, s)

29	8.09 (1H, d, J = 7.0 Hz), 7.38 (1H, d, J = 9.5 Hz), 2.70 (3H, s), 2.51 (3H, s), 2.24 (3H, s)
30	7.81 (1H, m), 7.47 (1H, dd, J1 = 18.1 Hz, J2 = 9.8 Hz), 3.00 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.77 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.29 (3H, s), 1.37 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.35 (3H, t, J = 7.5 Hz)
31	7.82 (1H, m), 7.46 (1H, dd, J1 = 18.2 Hz, J2 = 9.3 Hz), 3.56 (1H, m), 3.00 (2H, m), 2.57 (2H, m), 2.42 (2H, m), 2.28 (3H, s), 2.10 (2H, m), 1.37 (3H, t, J = 7.6 Hz)
32	7.81 (1H, m), 7.45 (1H, dd, J1 = 18.1 Hz, J2 = 9.6 Hz), 2.99 (2H, q, J = 7.3 Hz), 2.63 (2H, d, J = 7.0 Hz), 2.32 (1H, m), 2.30 (3H, s), 1.37 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.11 (6H, d, J = 6.8 Hz)
33	7.83 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.7 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.1), 3.01 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.37 (3H, s), 1.44 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.38 (3H, t, J = 7.6 Hz)
34	7.79 (1H, m), 7.40 (1H, dd, J1 = 10.7 Hz, J2 = 8.4 Hz), 3.40 (1H, m), 2.28 (3H, s), 2.03 (1H, m), 1.35 (6H, d, J = 6.6 Hz), 1.18 (2H, m), 1.13 (2H, m)
35	7.83 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 10.7 Hz, J2 = 8.5 Hz), 4.00 (3H, s), 3.41 (1H, m), 2.34 (3H, s), 1.36 (6H, d, J = 6.8 Hz)
36	7.98 (1H, m), 7.47 (1H, t, J = 8.9 Hz), 3.99 (3H, s), 3.01 (2H, q, J = 7.4 Hz), 2.35 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.4 Hz)
37	7.98 (1H, dd, J1 = 9.1 Hz, J2 = 5.2 Hz), 7.47 (1H, t, J = 8.9 Hz), 4.33 (2H, t, J = 6.6 Hz), 3.00 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.34 (3H, s), 1.77 (2H, m), 1.48 (2H, m), 1.37 (3H, t, J = 7.5 Hz), 0.98 (3H, t, J = 7.3 Hz)
38	7.98 (1H, dd, J1 = 9.3 Hz, J2 = 5.2 Hz), 7.46 (1H, t, J = 9.0 Hz), 4.39 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.00 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.34 (3H, s), 1.43 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.37 (3H, t, J = 7.4 Hz)
39	7.54 (1H, m), 7.26 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.7 Hz), 3.11 (2H, m), 2.50 (3H, s), 2.37 (3H, s), 1.40 (3H, t, J = 7.6 Hz)
40	7.86 (1H, m), 7.51 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.8 Hz), 7.17 (1H, dd, J1 = 13.9 Hz, J2 = 6.1 Hz), 5.13 (1H, dd, J1 = 13.7 Hz, J2 = 2.3 Hz), 4.76 (1H, dd, J1 = 12.2 Hz, J2 = 2.5 Hz), 3.02 (2H, q, J = 7.5), 2.39 (3H, s), 1.39 (3H, t, J = 7.6)
41	7.86 (1H, m), 7.51 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.8 Hz), 4.92 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.02 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.63 (1H, t, J = 2.5 Hz), 2.38 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.6 Hz)
42	7.86 (1H, m), 7.51 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.8 Hz), 5.88 (2H, s), 3.02 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.37 (3H, s), 1.39 (3H, t, J = 7.6 Hz)
43	7.85 (1H, m), 7.50 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.8 Hz), 4.47 (2H, s), 3.01 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.34 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.5 Hz)
44	7.81 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 2.71 (3H, s), 2.46 (3H, s), 2.29 (3H, s)
45	7.81 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 4.40 (2H, q, J = 7.2 Hz), 2.72 (3H, s), 2.35 (3H, s), 1.44 (3H, t, J = 7.2 Hz)
46	7.91 (1H, m), 7.53 (1H, m), 2.76 (3H, brs), 2.50 (3H, s), 2.34 (3H, s)
47	7.48 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.8 Hz), 6.73 (1H, dd, J1 = 17.3 Hz, J2 = 1.3 Hz), 6.46 (1H, dd, J1 = 9.3 Hz, J2 = 10.5 Hz), 6.16 (1H, dd, J1 = 10.6 Hz, J2 = 1.1 Hz), 3.02 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.31 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.6 Hz)
48	7.82 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.8 Hz), 3.00 (3H, m), 2.29 (3H, s), 1.43 (6H, d, J = 7.1 Hz), 1.37 (3H, t, J = 7.6 Hz)
49	7.81 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.5 Hz), 2.71 (3H, s), 2.26 (3H, s), 2.14 (1H, m), 2.04 (1H, m), 1.69 (3H, brd)
50	7.86 (1H, m), 7.52 (1H, m), 4.92 (2H, d, J = 2.4 Hz), 2.74 (3H, s), 2.63 (1H, t, J = 2.5 Hz), 2.36 (3H, s)
51	7.82 (1H, m), 7.51 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 7.17 (1H, dd, J1 = 13.9 Hz, J2 = 6.1 Hz), 5.13 (1H, dd, J1 = 13.8 Hz, J2 = 2.4 Hz), 4.76 (1H, dd, J1 = 6.1 Hz, J2 = 2.2 Hz), 2.72 (3H, s), 2.36 (3H, s)
52	7.80 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.7 Hz), 4.44 (2H, t, J = 7.0 Hz), 2.71 (2H, m), 2.71 (3H, s), 2.35 (3H, s), 2.07 (1H, t, J = 2.5 Hz)
53	7.81 (1H, m), 7.71 (1H, d, J = 13.6 Hz), 7.49 (1H, dd, J1 = 17.9 Hz, J2 = 9.7 Hz), 6.57 (1H, d, J = 13.7 Hz), 2.87 (3H, s), 2.28 (1H, s)
54	7.80 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 7.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.59 (1H, d, J = 8.3 Hz), 2.88 (3H, s), 2.28 (3H, s)
55	7.81 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 2.99 (4H, m), 2.33 (3H, s), 1.77 (2H, m), 1.37 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.05 (3H, t, J = 7.3 Hz)
56	7.83 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 17.7 Hz, J2 = 9.7 Hz), 4.44 (2H, t, J = 6.9 Hz), 3.00 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.71 (2H, m), 2.06 (1H, t, J = 2.7 Hz), 1.57 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.5 Hz)
57	7.80 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.7 Hz), 6.03 (1H, m), 5.47 (1H, dd, J1 = 17.2 Hz, J2 = 1.4 Hz), 5.38 (1H, dd, J1 = 10.3 Hz, J2 = 1.1 Hz), 4.82 (2H, d, J = 5.8 Hz), 2.71 (3H, s), 2.35 (3H, s)
58	7.79 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 2.91 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.70 (3H, s), 2.41 (2H, dt, J1 = 6.8 Hz, J2 = 2.7 Hz), 2.28 (3H, s), 2.05 (3H, m)
59	7.80 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 17.8 Hz, J2 = 9.5 Hz), 3.00 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.71 (2H, m), 2.70 (3H, s), 2.30 (3H, s), 2.07 (1H, m)

60	7.82 (1H, m), 7.50 (1H, m), 3.62 (2H, brs), 2.72 (3H, brs), 2.30 (3H, brs)
61	8.18 (1H, dd, J1 = 9.2 Hz, J2 = 4.9 Hz), 7.43 (1H, dd, J1 = 13.0 Hz, J2 = 10.6 Hz), 2.71 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2.05 (1H, m), 1.19 (2H, m), 1.11 (2H, m)
62	8.20 (1H, dd, J1 = 9.3 Hz, J2 = 4.9 Hz), 7.45 (1H, dd, J1 = 13.2 Hz, J2 = 10.7 Hz), 3.96 (3H, s), 2.73 (3H, s), 2.32 (3H, s)
63	8.33 (1H, d, J = 6.6 Hz), 7.46 (1H, d, J = 10.8 Hz), 2.73 (3H, s), 2.28 (3H, s), 2.07 (1H, m), 1.30 (2H, m), 1.20 (2H, m)
64	8.34 (1H, d, J = 6.6 Hz), 7.55 (1H, d, J = 10.7 Hz), 4.01 (3H, s), 2.74 (3H, s), 2.35 (3H, s)
65	7.88 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.68 (1H, d, J = 9.0 Hz), 2.70 (3H, s), 2.48 (3H, s), 2.26 (3H, s)
66	7.87 (1H, d, J = 9.0 Hz), 7.67 (1H, d, J = 9.0 Hz), 2.70 (3H, s), 2.26 (3H, s), 2.07 (1H, m), 1.27 (2H, m), 1.14 (2H, m)
67	7.88 (1H, d, J = 9.1 Hz), 7.69 (1H, d, J = 9.1 Hz), 3.99 (3H, s), 2.71 (3H, s), 2.33 (3H, s)
68	8.13 (1H, s), 7.78 (1H, s), 2.70 (3H, s), 2.52 (3H, s), 2.24 (3H, s)
69	8.12 (1H, s), 7.81 (1H, s), 2.70 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2.08 (1H, m), 1.30 (2H, m), 1.20 (1H, m)
70	8.14 (1H, s), 7.90 (1H, s), 4.01 (3H, s), 2.71 (3H, s), 2.30 (3H, s)
71	7.83 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.5 Hz), 4.41 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.00 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.37 (3H, s), 1.69 (2H, q, J = 6.9 Hz), 1.38 (3H, t, J = 7.5), 0.80 (1H, m), 0.52 (2H, m), 0.15 (2H, m)
72	7.84 (1H, m), 7.50 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.5 Hz), 4.56 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.01 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.65 (2H, m), 2.36 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.6 Hz)
73	7.83 (1H, m), 7.48 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.5 Hz), 4.39 (2H, t, J = 7.0 Hz), 3.00 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.64 (2H, m), 2.37 (3H, s), 1.80 (3H, t, J = 2.6 Hz), 1.38 (3H, t, J = 7.6 Hz)
74	7.80 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.7 Hz), 4.41 (2H, t, J = 6.7 Hz), 2.71 (3H, s), 2.35 (3H, s), 1.69 (2H, q, J = 6.8 Hz), 0.80 (1H, m), 0.52 (2H, m), 0.41 (2H, m)
75	7.81 (1H, m), 7.50 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.5 Hz), 4.56 (2H, t, J = 6.4 Hz), 2.71 (3H, s), 2.65 (2H, m), 2.34 (3H, s)
76	7.80 (1H, m), 7.49 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.7 Hz), 4.39 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.71 (3H, s), 2.64 (2H, m), 2.35 (3H, s), 1.81 (3H, t, J = 2.6 Hz)
77	7.76 (1H, dd, J1 = 11.2 Hz, J2 = 7.5 Hz), 7.53 (1H, dd, J1 = 10.4 Hz, J2 = 8.3 Hz), 4.41 (2H, t, J = 6.7 Hz), 2.70 (3H, s), 2.30 (3H, s), 1.69 (2H, q, J = 6.8 Hz), 0.80 (1H, m), 0.53 (2H, m), 0.17 (2H, m)
78	7.77 (1H, dd, J1 = 11.2 Hz, J2 = 7.6 Hz), 7.49 (1H, dd, J1 = 10.5 Hz, J2 = 8.3 Hz), 4.57 (2H, t, J = 6.1 Hz), 2.71 (3H, s), 2.65 (2H, m), 2.29 (3H, s)
79	7.76 (1H, dd, J1 = 11.2 Hz, J2 = 7.5 Hz), 7.55 (1H, dd, J1 = 10.5 Hz, J2 = 8.3 Hz), 4.39 (2H, t, J = 6.7 Hz), 2.70 (3H, s), 2.65 (2H, m), 2.31 (3H, s), 1.82 (3H, t, J = 2.4 Hz)
80	7.85 (1H, m), 7.50 (1H, dd, J1 = 18.0 Hz, J2 = 9.5 Hz), 4.54 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.01 (2H, q, J = 7.5 Hz), 2.89 (2H, t, J = 6.5 Hz), 2.38 (3H, s), 1.38 (3H, t, J = 7.6 Hz)
81	7.76 (1H, dd, J1 = 11.0 Hz, J2 = 7.5 Hz), 7.51 (1H, dd, J1 = 10.5 Hz, J2 = 8.3 Hz), 4.54 (2H, t, J = 6.3 Hz), 2.89 (2H, t, J = 6.3 Hz), 2.71 (3H, s), 2.31 (3H, s)

制剂实施例 1: 可湿性粉末 (WP) 制剂

化合物 2	25 wt %
二异丁基萘磺酸钠	1 wt %
正十二烷基苯磺酸钙	10 wt %
烷芳基聚乙二醇醚	12 wt %
萘磺酸福尔马林缩合物的钠盐	3 wt %
乳状硅油	1 wt %
二氧化硅	3 wt %
高岭土	45 wt %

制剂实施例 2: 水溶性浓缩制剂

化合物 2	20 wt %
聚氧乙烯十二烷基醚	3 wt %
二辛基磺基丁二酸钠	3.5 wt %
二甲基亚砷	37 wt %
2-丙醇	36.5wt %

制剂例 3: 液体喷雾制剂

化合物 2	2 wt %
二甲基亚砷	10 wt %
2-丙醇	35 wt %
丙酮	53 wt %

制剂实施例 4: 用于经皮施用的液体制剂

化合物 1	5 wt %
己二醇	50 wt %
异丙醇	45 wt %

制剂实施例 5: 用于经皮施用的液体制剂

化合物 2	5 wt %
丙二醇单甲醚	50 wt %
双丙甘醇	45 wt %

制剂实施例 6: 用于经皮（浇淋）施用的液体制剂

化合物 2	2 wt %
轻质液体石蜡	98 wt %

制剂实施例 7: 用于经皮 (浇淋) 施用的液体制剂

化合物 2	2 wt %
轻质液体石蜡	58 wt %
橄榄油	30 wt %
ODO-H	9 wt %
Shin-Etsu 硅树脂	1 wt %

试验实施例 1: 对林禽刺螨的杀螨作用

用封口膜 (Parafilm) 将巴斯德吸液管的尖端密封, 将用丙酮稀释至 50ppm 的样品化合物从顶端倒入吸液管。倒入后 1 分钟除去吸液管底端的封口膜以释放试验溶液, 并将吸液管在空气中风干。然后, 将吸收棉塞入吸液管的顶端, 将 10 只吸血成年林禽刺螨放入吸液管中。用 Hematoseal 封住吸液管的尖端, 然后将吸液管放在一个底部放有饱和硫酸铵溶液的干燥器中, 并在 25℃、全黑条件下存放。处理后 24 小时在立体显微镜下观察螨虫, 以判断螨虫是否存活, 随后测定死亡率 (%)。结果如下。

化合物序号	浓度	死亡率, %
1	50ppm	80
2	50ppm	100
12	50ppm	100
14	50ppm	100
16	50ppm	80
19	50ppm	100
21	50ppm	100
24	50ppm	100
25	50ppm	100

试验实施例 2: 对猫蚤的杀虫作用

将试验化合物溶于丙酮并用丙酮将溶液稀释至指定的浓度, 将制得的试验化合物溶液 (0.5ml) 分别置于玻璃试管 (内径 2.6cm、高 12cm) 中, 并在室温下蒸发丙酮以在试管底部形成试验化合物的干燥薄膜。将 10 只猫蚤属的非吸血成年蚤放入玻璃试管中。然后加盖。在培养开始后 24 小时判断跳蚤是否存活。由蚤的死亡数量计算死亡率 (%)。培养是在 25℃ 和相对湿度 90% 的全黑条件下进行的。试验重复 3 次。试验结果如下。

化合物序号	浓度	死亡率 (%)
2	20ppm	100
2	4ppm	97
24	20ppm	100
24	4ppm	84
1	20ppm	100
19	4ppm	100
39	4ppm	80
52	4ppm	70

试验实施例 3: 对长角血蜱的杀虱作用

将试验化合物溶解于丙酮并用丙酮将溶液稀释至 10ppm, 将制得的试验化合物溶液 (1.0ml) 逐滴加入直径为 9cm 的玻璃杯 (schale) 中。在室温下使丙酮蒸发以在杯子底部形成试验化合物的干燥薄膜。将 40 至 100 只长角血蜱的幼虫放入有盖培养皿中, 然后将杯子加盖并用聚乙烯膜覆盖密封。在全黑条件下、25℃、相对湿度 100% 下进行培养。培养开始后 24 小时计算死亡蜱的数量。根据死亡蜱的数量确定死亡率 (%)。试验结果如下。

化合物序号	浓度	死亡率, %
2	10ppm	100
16	10ppm	100
24	10ppm	100
25	10ppm	100
30	10ppm	100
39	10ppm	100
41	10ppm	100
44	10ppm	100
46	10ppm	100
50	10ppm	100
52	10ppm	100
56	10ppm	100

试验实施例 4: 对鸡皮刺螨的杀螨作用

用封口膜将巴斯德吸液管的尖端密封, 并将用丙酮稀释至 50ppm 的样品化合物从顶端倒入吸液管中。倒入后 1 分钟时除去吸液管底端的封口膜以放出试验液, 并使吸液管在空气中风干。然后, 将吸收棉塞入吸液管的顶端, 将 10 只吸血成年鸡皮刺螨放入吸液管中, 用 Hematoseal 将吸液管的尖端密封, 然后将吸液管置于一个底部放有饱和硫酸铵溶液的干燥器中, 并在 25℃ 的全黑条件下存放。在处理后的 24 小时, 于立体显微镜下观察螨虫, 以判断螨虫是否存活, 随后测定死亡率 (%)。结果如下。

化合物序号	浓度	死亡率, %
2	50ppm	100
12	50ppm	95
13	50ppm	86
16	50ppm	100
24	50ppm	100
25	50ppm	100
30	50ppm	100
33	50ppm	100
39	50ppm	100
41	50ppm	100
44	50ppm	100
45	50ppm	100
46	50ppm	100
47	50ppm	100
48	50ppm	100
50	50ppm	95
51	50ppm	90
52	50ppm	100
53	50ppm	100
54	50ppm	100
55	50ppm	100
56	50ppm	95
57	50ppm	100
58	50ppm	80
62	50ppm	100
65	50ppm	80
67	50ppm	100