



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201726630 A

(43)公開日：中華民國 106 (2017) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：106101234

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 10 月 15 日

(51)Int. Cl.：

C07D239/10 (2006.01)

C07D239/22 (2006.01)

C07D239/47 (2006.01)

C07D251/16 (2006.01)

C07D401/04 (2006.01)

C07D401/12 (2006.01)

C07D403/10 (2006.01)

C07D403/12 (2006.01)

C07D413/12 (2006.01)

C07D417/12 (2006.01)

C07D417/14 (2006.01)

A61K31/513 (2006.01)

A61K31/53 (2006.01)

A61K31/5377(2006.01)

A61P31/04 (2006.01)

A61M29/00 (2006.01)

(30)優先權：2009/10/16 美國

61/252,478

2010/03/16 美國

61/314,287

2010/06/24 美國

61/358,201

(71)申請人：梅林塔療法公司 (美國) MELINTA THERAPEUTICS, INC. (US)

美國

(72)發明人：杜菲 艾琳 DUFFY, ERIN M. (US)；巴塔查傑 阿修克 BHATTACHARJEE,

ASHOKE (US)；歐道德 哈德溫 O' DOWD, HARDWIN (GB)；迪凡 馬可

DEVIVO, MARCO (IT)；杜揚鳴 DU, YANMING (US)；辛尼塔 珊卓 SINISHTAJ,

SANDRA (US)；唐元清 TANG, YUANQING (CN)；溫伯利 布萊恩 WIMBERLY,

BRIAN T. (US)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：25 項 圖式數：0 共 221 頁

(54)名稱

抗微生物性化合物及其製造與使用方法

ANTIMICROBIAL COMPOUNDS AND METHODS OF MAKING AND USING THE SAME

(57)摘要

本發明大體上關於抗微生物性化合物領域及其製造與使用方法。該等化合物有用於治療、預防人類和動物的微生物感染及減低其風險。

The present invention relates generally to the field of antimicrobial compounds and to methods of making and using them. These compounds are useful for treating, preventing, and reducing the risk of microbial infections in humans and animals.

發明摘要

※申請案號：106101234（由099135283分割）

※申請日：099年10月15日

※IPC分類：

C07D 239/10 (2006.01) C07D 417/14 (2006.01)
C07D 239/22 (2006.01) A61K 31/513 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01) A61K 31/53 (2006.01)
C07D 251/16 (2006.01) A61K 31/5377 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01) A61M 29/00 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

抗微生物性化合物及其製造與使用方法

Antimicrobial compounds and methods of making and using the same

【中文】

本發明大體上關於抗微生物性化合物領域及其製造與使用方法。該等化合物有用於治療、預防人類和動物的微生物感染及減低其風險。

【英文】

The present invention relates generally to the field of antimicrobial compounds and to methods of making and using them. These compounds are useful for treating, preventing, and reducing the risk of microbial infections in humans and animals.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

抗微生物性化合物及其製造與使用方法

Antimicrobial compounds and methods of making and using the same

相關申請案

本申請案主張在 2009 年 10 月 16 日提出申請之美國臨時申請案第 61/252,478 號、在 2010 年 3 月 16 日提出申請之美國臨時申請案第 61/314,287 號及在 2010 年 6 月 24 日提出申請之美國臨時申請案第 61/358,201 號之利益。將前述申請案的內容以其全文併入本文以供參考。

【技術領域】

本發明大體上關於抗微生物性化合物領域及其製造與使用方法。該等化合物有用於治療、預防人類和動物的微生物感染及減低其風險。

【先前技術】

自從在 1920 年代發現青黴素及在 1940 年代發現鏈黴素以來，已發現或尤其設計用作為抗生素的許多新型化合物。曾經認為使用該等治療劑可使感染性疾病完全受到控制或根除。然而，此看法受到挑戰，因為對抗目前有效的治療劑之細胞株或微生物持續進化。幾乎每一種經開發出

臨床用途的抗生素最終遭遇抗藥性細菌出現的問題。例如，已發展出抗藥性革蘭氏(Gram)陽性菌株，諸如二甲苯青黴素(methicillin)抗藥性葡萄球菌、青黴素抗藥性鏈球菌及萬古黴素抗藥性腸球菌。抗藥性細菌可使感染之病患引起嚴重且甚至致命的結果。參見 Lowry, F. D. "Antimicrobial Resistance: The Example of *Staphylococcus aureus*", J. Clin. Invest., vol. 111, no. 9, pp. 1265-1273 (2003)；及 Gold, H. S. and Moellering, R. C., Jr., "Antimicrobial-Drug Resistance", N. Engl. J. Med., vol. 335, pp. 1445-53 (1996)。

新型抗細菌劑的發現及開發已為許多醫藥公司數十年來的主要重點。但是，在最近幾年已有醫藥公司從此研究及藥物開發領域退出。此退出的結果使得非常少的新型抗生素進入市場。此新型抗生素的缺乏特別感到不安，尤其是在對目前醫療法的細菌抗藥性正於醫院及社區兩者環境中增加。

在新型抗生素的探索中，研究員嘗試組合或連結各種部分的抗生素分子，以創造多功能或混成化合物。其他的研究員嘗試製造已知的抗生素類別之衍生物，例如以商標 Ketek® 銷售之泰利黴素(telithromycin)為紅黴素之衍生物。然而，該等方法取得有限的成功。

開發新型抗微生物性化合物之方法為設計細菌核糖體功能之調節劑，例如抑制劑。此等抗微生物性化合物可藉由調節或抑制細菌核糖體功能而干擾基本過程，諸如

RNA 轉譯及蛋白質合成，藉此提供抗微生物效果。事實上，已知一些抗生素化合物與核糖體結合，諸如紅黴素、克林達黴素(clindamycin)及利奈唑德(linezolid)。

本發明利用以結構為基準之藥物設計方法來發現及開發新型抗微生物劑。此方法係以核糖體的高解析 X-射線晶體開始，以設計具有特殊的化學結構、核糖體結合特徵及抗微生物活性之抗微生物性化合物的新分類。此以結構為基準之藥物發現方法說明於以下發表中：Franceschi, F. and Duffy, E. M., "Structure-based drug design meets the ribosome", *Biochemical Pharmacology*, vol. 71, pp. 1016-1025 (2006)。

基於此以結構為基準之藥物設計方法，本發明說明有用於治療人類和動物的細菌感染之抗微生物性化合物的新化學分類。不受理論的限制，咸信該等化合物係藉由與核糖體結合來抑制細菌核糖體功能。本發明的抗微生物性化合物可利用該等核糖體結合位置來提供比目前的抗生素化合物更好的活性，尤其對抗抗藥性細菌株。

本發明利用以結構為基準之藥物設計方法來發現及開發新型抗微生物劑。此方法係以核糖體的高解析 X-射線晶體開始，以設計具有特殊的化學結構、核糖體結合特徵及所欲抗微生物活性之抗微生物性化合物的新分類。此以結構為基準之藥物發現方法說明於以下發表中：Franceschi, F. and Duffy, E. M., "Structure-based drug design meets the ribosome", *Biochemical Pharmacology*,

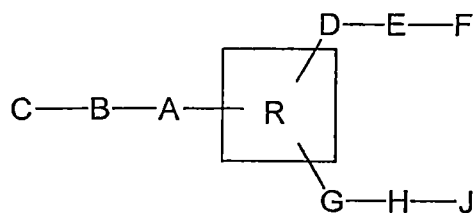
vol. 71, pp. 1016-1025 (2006)。

本發明因此滿足了提供新型抗微生物劑之重要的持續需求，特別為具有對抗抗藥性病原細菌有機體的活性之抗微生物劑。

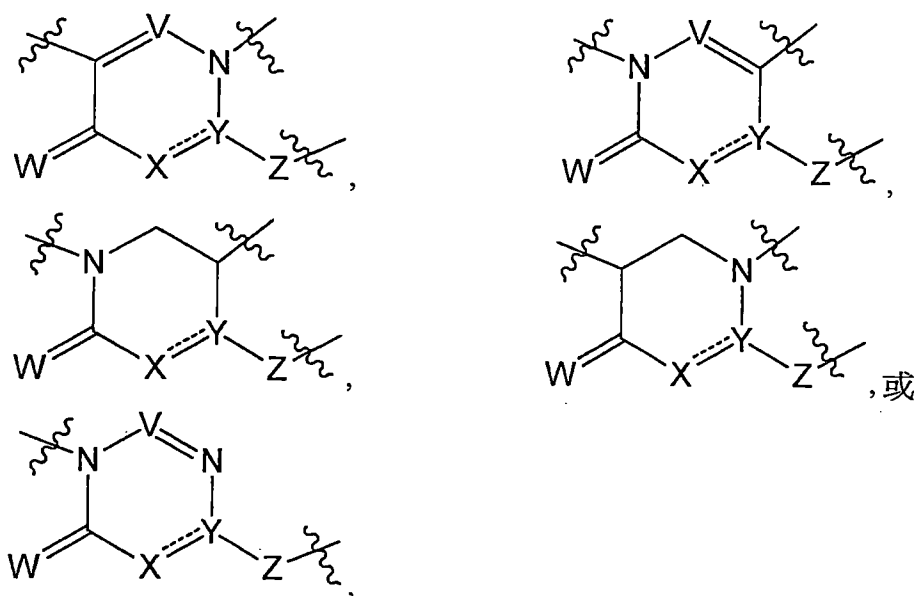
【發明內容】

本發明概括關於抗微生物性化合物領域及其製造與使用方法。該等化合物有用於治療、預防人類和動物的微生物感染及減低其風險。本發明亦提供該等化合物在醫藥上可接受之鹽、酯、N-氧化物及前藥。

本發明提供具有以下結構之化合物：



其中 $\boxed{R}$ 為選自下式之化學部分：



V 係獨立選自 $-\text{CR}^{4a}-$ 或 $-\text{N}-$;

W 為 O、 NR^1 、 NOR^1 或 S，或者 W=係選自與相同的碳原子連接之 HO-與 H-二者之組合或與相同的碳原子連接之 $(\text{C}_{1-8} \text{ 烷基})\text{O}-$ 與 H-二者之組合；

$\text{X} \text{---} \text{Y}$ 代表單鍵或雙鍵，使得當 $\text{X} \text{---} \text{Y}$ 為單鍵時，則 X 係選自 O、 NR^2 及 $\text{S}(\text{O})_n$ 且 Y 為 $\text{C}-\text{R}^3$ ，而當 $\text{X} \text{---} \text{Y}$ 為雙鍵時，則 X 為 N 且 Y 為碳原子，

Z 係選自 O、 NR^4 、 $\text{S}(\text{O})_n$ 、 NR^4CO 、 CONR^4 或 NR^4CONR^4 ，

R^1 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^2 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

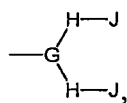
R^3 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^4 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

n 為 0、1 或 2，

或者 -G-H-J 係選自下式：



其中各個 H 及 J 係獨立選擇，

C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 為化學部分，其中

A、D 及 G 係獨立選自：

(a)單鍵，(b)-(C₁₋₈ 烷基)-，(c)-(C₂₋₈ 烯基)-，(d)-(C₂₋₈ 炔基)-，其中

i)上述(b)-(d)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地經選自 -O-、-S(O)_p、-NR⁶-、-(C=O)-、-S(O)_pNR⁶-、-NR⁶S(O)_p-及 -NR⁶S(O)_pNR⁶-之部分替換，

ii)上述(b)-(d)中任一者隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代，及

iii)上述(b)-(d)中任一者隨意地經 -(C₁₋₈ 烷基)-R⁵ 基團取代；

(e)-O-，(f)-NR⁶-，(g)-S(O)_p-，(h)-C(O)-，(i)-C(O)O-，(j)-OC(O)-，(k)-OC(O)O-，(l)-C(O)NR⁶-，(m)-NR⁶CO-，(n)-NR⁶C(O)NR⁶-，(o)-C(=NR⁶)-，(p)-C(=NR⁶)O-，(q)-OC(=NR⁶)-，(r)-C(=NR⁶)NR⁶-，(s)-NR⁶C(=NR⁶)-，(t)-C(=S)-，(u)-C(=S)NR⁶-，(v)-NR⁶C(=S)-，(w)-C(O)S-，(x)-SC(O)-，(y)-OC(=S)-，(z)-C(=S)O-，(aa)-

$\text{NR}^6(\text{CNR}^6)\text{NR}^6-$, $(\text{bb})-\text{CR}^6\text{R}^6\text{C}(\text{O})-$, $(\text{cc})-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t-$, (dd) 含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , (ee) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 , 及 $(\text{ff})-(\text{CR}^6\text{R}^6)_t-$,

其中 (dd) 或 (ee) 隨意地經一或多個 R^5 基團取代 ;

B、E 及 H 係獨立選自 :

(a)單鍵 ,

(b)含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 ,

(c)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 ,

其中 (b)或 (c)隨意地經一或多個 R^5 基團取代 ;

(d) $-(\text{C}_{1-8}$ 烷基) $-$, (e) $-(\text{C}_{2-8}$ 烯基) $-$, (f) $-(\text{C}_{2-8}$ 炔基) $-$, 其中

i)上述 (d)-(f)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地

經選自 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p$ 、 $-\text{NR}^6-$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-$ 、

$-\text{C}(=\text{NR}^6)-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^6-$ 、 $-\text{NR}^6\text{S}(\text{O})_p-$ 及

$-\text{NR}^6\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^6-$ 之部分替換 ,

ii)上述 (d)-(f)中任一者隨意地經一或多個 R^5 基團取代 , 及

iii)上述 (d)-(f)中任一者隨意地經 $-(\text{C}_{1-8}$ 烷基) $-\text{R}^5$ 基團取代 ;

及 $(\text{g})-(\text{CR}^6\text{R}^6)_t-$,

C、F 及 J 係獨立選自 :

(a) 氫 , (c)F , (d)Cl , (e)Br , (f)I , (g)-CF₃ , (h)-CN , (i)-N₃ , (j)-NO₂ , (k)-NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (l)-OR⁸ , (m)-S(O)_p(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (n)-C(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (o)-OC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (p)-SC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (q)-C(O)O(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (r)-NR⁶C(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (s)-C(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (t)-C(=NR⁶)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (u)-C(=NNR⁶R⁶)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (v)-C(=NNR⁶C(O)R⁶)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (w)-C(=NOR⁸)(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (x)-NR⁶C(O)O(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (y)-OC(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (z)-NR⁶C(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (aa)-NR⁶S(O)_p(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (bb)-S(O)_pNR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (cc)-NR⁶S(O)_pNR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (dd)-NR⁶R⁸ , (ee)-NR⁶(CR⁶R⁶)R⁸ , (ff)-OH , (gg)-NR⁸R⁸ , (hh)-OCH₃ , (ii)-S(O)_pR⁸ , (jj)-NC(O)R⁸ , (kk)-NR⁶C(NR⁶)NR⁶R⁸ , (ll)C₁₋₈ 烷基 , (mm)C₂₋₈ 烯基 , (nn)C₂₋₈ 炔基 , (oo)含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , (pp)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 , (qq)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (rr)-N[(CR⁶R⁶)_tR⁸][C=O(CR⁶R⁶)_tR⁸] , (ss)-

$(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{N}[(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8][(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8]$, (tt)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{NR}^6(\text{C}=\text{O})(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (uu)-鹵烷基 ,
 $(\text{vv})-\text{C}(\text{O})(\text{CR}^6)[(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8]\text{R}^8$, (ww)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{C}(\text{O})\text{NR}^8\text{R}^8$, (xx)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (yy)-
 $\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{CR}^8\text{R}^8\text{R}^8$, (zz)- $\text{N}[(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8]\text{C}(\text{O})\text{R}^8$,
 及 (aaa)- $\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^8\text{R}^8$;

其中 (ll) 至 (pp) 隨意地經一或多個 R^7 基團取代 ;

R^5 係選自 (a) 氫 , (b) F , (c) Cl , (d) Br , (e) I , (f) - CF_3 ,
 (g) -CN , (h) - N_3 , (i) - NO_2 , (j) - NR^6R^6 , (k) - OR^8 , (l) -
 $\text{NR}^6(\text{CNR}^6)\text{NR}^6\text{R}^6$, (m) - C_{1-8} 烷基 , (n) - C_{1-8} 烯基 , (o) - C_{1-8}
 炔基 , (p) -(C_{1-8} 烷基) - (含有一或多個選自氮、氧及硫之雜
 原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環) , (q) -(C_{1-8} 烷
 基) - (3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環) , (r) -鹵烷基 , (s) -
 SR^6 , (t) -含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14
 員飽和、不飽和或芳族雜環 , 及 (u) -3-14 員飽和、不飽和
 或芳族碳環 ; 或者兩個 R^5 基團一起形成碳環 ,

其中 (m) 至 (r) 及 (t) 至 (u) 隨意地經一或多個 R^8 取代 ;

R^6 係選自 (a) 氫 , (b) - C_{1-8} 烷基 , 或者兩個 R^6 基團一
 起形成碳環 , (c) -鹵烷基 , (d) -含有一或多個選自氮、氧及
 硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , 及 (e) -3-
 14 員飽和、不飽和或芳族碳環 ;

其中 (b) 至 (e) 隨意地經一或多個 R^8 取代 ;

R^7 係選自 (a) 氫 , (b) F , (c) Cl , (d) Br , (e) I , (f) - CF_3 ,

(g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R⁶ , (k)-OR⁶ , (l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (m)-C₁₋₈ 烷基 , (n)-C₁₋₈ 烯基 , (o)-C₁₋₈ 炔基 , (p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環) , (q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環) , (r)-鹵烷基 , (s)-NR⁶R⁸ , (t)-OR⁸ , (u)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁸ , (v)-CR⁶R⁸R⁸ , (w)-SR⁶ , (x)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , (y)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 , (z)-(CR⁶R⁶)_tC(O)NR⁸R⁸ , (aa)-S(O)_pR⁸ , (bb)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶ , (cc)-NR⁶C(O)R⁶ , 及 (dd)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶ ;

其中(m)至(q)及(x)至(y)隨意地經一或多個 R⁹ 取代 ;

R⁸ 係選自 (a)氫 , (b)F , (c)Cl , (d)Br , (e)I , (f)-CF₃ , (g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R⁹ , (k)-OR⁹ , (l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (m)-C₁₋₈ 烷基 , (n)-C₁₋₈ 烯基 , (o)-C₁₋₈ 炔基 , (p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環) , (q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環) , (r)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , (s)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 , (t)-鹵烷基 , (u)-C(O)(CR⁶R⁶)_tR⁹ , (v)-SR⁶ , (w)-OC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁹ , (x)-NR⁶C(O)NR⁶R⁹ , (y)-NR⁶C(O)R⁹ , (z)-NR⁶(CNR⁹)(NR⁶R⁶) , (aa)-ONR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (bb)-C(=NR⁹)NR⁶R⁶ , (cc)-S(O)_pR⁹ , (dd)-(CR⁶R⁶)_tC(O)NR⁶R⁹ ,

(ee)-(CR⁶R⁶)_tOR⁹，及(ff)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁹；

其中(m)至(s)隨意地經一或多個 R⁹ 取代；

R⁹ 係選自(a)氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，(g)-CN，(h)-N₃，(i)-NO₂，(j)-NR⁶R¹⁰，(k)-OR⁶，(l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶，(m)-C(O)(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶，(n)-C₁₋₈ 烷基，(o)-C₁₋₈ 烯基，(p)-C₁₋₈ 炔基，(q)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(r)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，(s)-鹵烷基，(t)-(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(u)-O(CR⁶R⁶)_tNR⁶R¹⁰，(v)-C(O)R⁶，(w)-SR⁶，(x)-C(O)OR¹⁰，(y)-S(O)_pR⁶，(z)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(aa)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(bb)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(cc)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶，(dd)-ONR⁶R⁶，(ee)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(ff)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(gg)-NR⁶C(O)R⁶，及(hh)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R¹⁰；

其中(n)至(r)及(z)至(aa)隨意地經一或多個 R¹⁰ 取代；

R¹⁰ 係選自(a)氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，(g)-CN，(h)-N₃，(i)-NO₂，(j)-NR⁶R⁶，(k)-OR⁶，(l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶，(m)-C(O)(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶，(n)-C₁₋₈ 烷基，(o)-C₁₋₈ 烯基，(p)-C₁₋₈ 炔基，(q)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(r)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，(s)-鹵烷基，(t)-(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(u)-O(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶，(v)-C(O)R⁶，(w)-SR⁶，(x)-C(O)OR⁶，(y)-S(O)_pR⁶，(z)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一

或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(aa)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(bb)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(cc)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶，(dd)-ONR⁶R⁶，(ee)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(ff)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(gg)-NR⁶C(O)R⁶，及(hh)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶；

隨意地，其中 -D-E-F 或 -G-H-J 不存在(例如，-D-E-F 或 -G-H-J 代表氫)，但是 -D-E-F 或 -G-H-J 二者不同時不存在；

p 為 0、1 或 2；及

t 為 0、1、2 或 3，

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

另外，本發明提供合成前述化合物之方法。在合成之後，可將化合物中之一或多者以治療有效量與醫藥上可接受之載劑調配，用作為抗微生物劑，特別為抗細菌劑投於人類或動物。在特定的具體例中，本發明化合物有用治療、預防微生物感染或減低其風險或用於製造供治療、預防微生物感染或減低其風險之藥劑。據此，化合物或調配物例如可經口、非經腸、耳、眼、鼻或局部投予，以提供有效量化合物予人類或動物。

本發明的前述及其他觀點及具體例可藉由參考以下的詳細說明和申請專利範圍更完整了解。

本發明的詳細說明

本發明提供可用作為抗微生物劑，更特別用作為抗細菌劑之化合物家族。

本發明包括本文所述化合物在醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物、N-氧化物及前藥。

本文所述化合物可具有不對稱中心。含有不對稱取代原子之本發明化合物可以光學活性或外消旋形式分離。在本技藝中熟知如何製備光學活性形式，諸如藉由分解外消旋形式或藉由從光學活性起始材料合成。烯烴、C=N 雙鍵及類似物的許多幾何異構物亦可存在於本文所述化合物中，且將所有此等穩定的異構物涵蓋於本發明中。本發明化合物的順式和反式幾何異構物係經說明且可分離成異構物混合物或單獨的異構物形式。意欲涵蓋結構的所有手性、非鏡像、外消旋及幾何異構物形式，除非特定標示特殊的立體化學或異構物形式。用於製備本發明化合物的所有方法及其中所製備之中間物被認為是本發明的一部分。所顯示或所述之化合物的所有互變異構物亦被認為是本發明的一部分。此外，本發明亦包括本文所述化合物的代謝物。

本發明意欲包括出現在本發明化合物中之原子的所有同位素。同位素包括那些具有相同的原子數，但是不同的質量數之原子。以一般的實例方式而非限制的氫同位素包括氕及氘。碳同位素包括 C-13 及 C-14。

當任何變體(例如， R^6)在化合物的任何構造或化學式中出現一次以上時，則其在各出現場合的定義與其在每次其他出現場合的定義無關。因此，例如若基團經顯示被一或多個 R^6 部分取代時，則 R^6 在各出現場合係獨立選自 R^6

之定義。取代基及/或變體的組合亦受到許可，但僅在若此等組合導致在特許之原子正常價數內的穩定化合物時。

以點線圖像顯示化學鍵的化學結構標示鍵可隨意地存在。例如，緊鄰實線單鍵所繪製之點線標示該鍵可為單鍵或雙鍵。

當至取代基的鍵經顯示與連接環中的兩個原子之鍵交叉時，則此取代基可與環上的任何原子鍵結。當取代基經陳列而未標示此取代基係經由何原子與既定化學式之化合物的其餘部分鍵結時，則此取代基可經由此式中任何原子鍵結。取代基及/或變體的組合受到許可，但僅在若此等組合導致穩定的化合物時。

在其中本發明化合物有氮原子的情況中，若適當時，該等氮原子可藉由以氧化劑(例如，MCPBA 及/或過氧化氫)處理而轉化成 N-氧化物。因此，若適當時，所顯示且主張之氮原子被認為包括所顯示之氮及其 N-氧化物(N→O)衍生物二者。

一種開發出改進之抗增殖劑及抗感染劑之方法係提供核糖體功能調節劑(例如，抑制劑)。

核糖體為存在於原核生物及真核生物二者中的核糖核蛋白。核糖體為負責蛋白質合成之細胞器。在基因表現期間，核糖體轉錄在信使 RNA 中編碼之遺傳訊息至蛋白質中 (Garrett 等人之 (2000) "The Ribosome: Structure, Function, Antibiotics and Cellular Interactions", American Society for Microbiology, Washington, D. C.)。

核糖體包含非對等核糖核蛋白次單元。較大的次單元(亦稱為"大核糖體次單元")具有約 2 倍較小的次單元(亦稱為"小核糖體次單元")尺寸。小核糖體次單元結合信使 RNA(mRNA)且介導在 mRNA 與轉送 RNA(tRNA)反密碼子之間的交互作用，轉錄保真性係取決於此交互作用。大核糖體次單元催化肽鍵形成，亦即蛋白質合成的肽基轉移酶反應，且包括至少三個不同的 tRNA 結合位置，已知為胺醯基、肽基及出口位置。胺醯基或 A-位置容納進來的胺醯基-tRNA，有助於其胺基酸至生長肽鏈。A-位置的 A 空間亦重要。肽基位置或 P-位置容納肽基-tRNA 複合物，亦即具有其胺基酸的 tRNA，其為生長肽鏈的一部分。出口或 E-位置係在給予其胺基酸至生長聚肽鏈之後容納去醯化 tRNA。

1. 定義

"異構現象"意謂具有相同的分子式，但是彼等原子的鍵結順序或彼等原子在空間中排列不同的化合物。彼等原子在空間中排列不同的異構物被稱為"立體異構物"。彼此不為鏡像的立體異構物被稱為"非鏡像異構物"，而彼此鏡像不可重疊的立體異構物被稱為"鏡像異構物"或有時被稱為光學異構物。與四個不相同的取代基鍵結之碳原子被稱為"手性中心"。

"手性異構物"意謂具有至少一個手性中心的化合物。其具有兩個對立手性的鏡像異構物形式且可以單獨的鏡像

異構物或以鏡像異構物之混合物存在。含有等量的對立手性之個別鏡像異構物形式的混合物被稱為"外消旋性混合物"。具有超過一個手性中心的化合物具有 2^{n-1} 個鏡像異構物對，其中 n 為手性中心數量。具有超過一個手性中心的化合物可以個別的非鏡像異構物或以稱為"非鏡像異構物混合物"的非鏡像異構物之混合物存在。當有一個手性中心存在時，則立體異構物可以該手性中心的絕對組態(R或S)特徵化。絕對組態係指與手性中心連接的取代基之空間排列。與手性中心連接的取代基之考量係依照 Sequence Rule of Cahn, Ingold and Prelog. (Cahn 等人之 Angew. Chem. Inter. Edit. 1966, 5, 385; errata 511; Cahn 等人之 Angew. Chem. 1966, 78, 413; Cahn and Ingold, J Chem. Soc. 1951 (London), 612; Cahn 等人之 Experientia 1956, 12,81; Cahn, J Chem. Educ. 1964, 41, 116)分等級。

"幾何異構物"意謂彼等的存在歸因於雙鍵周圍旋轉受阻的非鏡像異構物。該等組態係根據 Cahn-Ingold-Prelog 規則在名字上以字首順式和反式，或 Z 和 E 區別，其標示基團係在分子雙鍵的相同面或對立面上。

再者，在本申請案中所討論的結構及其他化合物包括所有的其限制構形異構物。"限制構形異構物"為其中兩種異構物的原子在空間排列不同的立體異構物類型。限制構形異構物的存在歸因於大基團在中心鍵周圍旋轉受阻所引起的限制旋轉。此等限制構形異構物典型地以混合物存在，然而，由於層析技術的新近進展，已有可能在選擇性

情況下分離兩種限制構形異構物之混合物。

"互變異構物"係指其結構的原子排列顯著不同，但是其輕易且快速平衡存在的化合物。應了解可將式 I 化合物描述為不同的互變異構物。亦應了解當化合物具有互變異構物形式時，意欲以所有的互變異構物形式在本發明的範疇內，且化合物的命名不排除任何互變異構物形式。

本發明的一些化合物可以互變異構物形式存在，亦意欲將其包含在本發明的範疇內。

本發明的化合物、鹽及前藥可以數種互變異構物形式存在，包括烯醇及亞胺形式及酮基及烯胺形式，與其幾何異構物及混合物。所有的此等互變異構物形式包括在本發明的範疇內。互變異構物係以互變異構物組於溶液中的混合物存在。在固體形式中，經常以一種互變異構物佔優勢。雖然可以一種互變異構物說明，但是本發明包括本發明化合物的所有互變異構物。

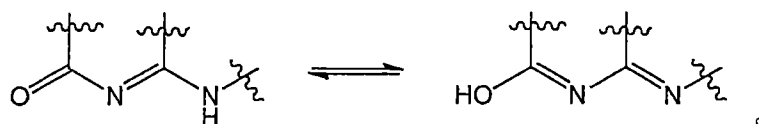
互變異構物為平衡存在且可輕易地從一種異構物形式轉化成另一種形式的二或多種結構異構物中之一。此反應導致伴隨有相鄰的共軛雙鍵轉換的氫原子正式遷移。在其中可能有互變異構化作用的溶液中，可達成互變異構物的化學平衡。互變異構物的真實比率係取決於許多因素而定，包括溫度、溶劑及 pH。以互變異構化作用可互相轉化的互變異構物之概念被稱為互變異構現象。

在有可能的互變異構現象的各種類型之中，常觀察到兩種類型。在酮基-烯醇互變異構現象中發生電子及氫原

子的同步位移。環-鏈互變異構現象係以葡萄糖展現。其係由於糖鏈分子中的醛基(-CHO)與相同分子中的羥基(-OH)中之一反應而出現，得到環(成環狀)形式的葡萄糖。

互變異構化作用可藉由鹼：1.去質子化；2.形成非定域陰離子(例如，烯醇鹽)；3.在陰離子的不同位置上質子化；酸：1.質子化；2.形成非定域陽離子；3.在與陽離子相鄰的不同位置上去質子化而催化。

常見的互變異構物對為：酮-烯醇、醯胺-腈、內醯胺-內醯亞胺、在雜環系環中的醯胺-醯亞胺酸互變異構現象(例如，在核鹼基中的鳥嘌呤、胸腺嘧啶及胞嘧啶)、胺-烯胺及烯胺-烯胺。以例證為目的包括以下實例，且本發明不限於此實例：



術語"晶體多形物"或"多形物"或"晶體形式"意謂其中化合物(或其鹽或溶劑合物)可以不同的晶體堆積排列而結晶的晶體結構，所有的結構皆具有相同的元素組成。不同的晶體形式經常具有不同的 X-射線繞射圖案、紅外線光譜、熔點、密度硬度、晶體形狀、光學和電性質、穩定性及溶解度。再結晶溶劑、結晶速度、貯存溫度及其他因素可引起一種晶體形式成為優勢。化合物的晶體多形物可藉由在不同的條件下結晶而製備。

如本文所使用之術語"經取代之"意謂在特許原子上(經常為碳、氧或氮原子)的任何一或多個氫被選自指定的基團替換，其先決條件係不超過特許原子的正常價數，且取代導致穩定的化合物。當取代基為酮基(亦即=O)時，則替換在原子上的 2 個氫原子。如本文所使用之環雙鍵為在兩個相鄰的環原子之間形成的雙鍵(例如，C=C、C=N 或 N=N)。

如本文所使用之術語"變旋異構碳"意謂醣苷之縮醛碳。

如本文所使用之術語"醣苷"為環系縮醛。

如本文所使用之"烷基"意欲包括具有指定的碳原子數之直鏈或支鏈飽和脂族烴基二者。例如，C₁₋₆ 烷基意欲包括 C₁、C₂、C₃、C₄、C₅ 及 C₆ 烷基。烷基的一些實例包括(但不限於此)甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、第二戊基、正己基、正庚基及正辛基。

如本文所使用之"烯基"意欲包括直鏈或支鏈組態及可出現在沿著鏈的任何穩定點的一或多個不飽和碳-碳鍵之烴鏈，諸如乙烯基及丙烯基。例如，C₂₋₆ 烯基意欲包括 C₂、C₃、C₄、C₅ 及 C₆ 烯基。

如本文所使用之"炔基"意欲包括直鏈或支鏈組態及可出現在沿著鏈的任何穩定點的一或多個碳-碳參鍵之烴鏈，諸如乙炔基及丙炔基。例如，C₂₋₆ 炔基意欲包括 C₂、C₃、C₄、C₅ 及 C₆ 炔基。

此外，"烷基"、"烯基"及"炔基"意欲包括為二基團的部分，亦即具有兩個連接點，在本發明的實例為 D 係選自該等化學基團時。此烷基部分為二基團的非限制性實例為 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ，亦即經由各末端碳原子與分子其餘部分共價鍵結的 C_2 烷基。烷二基亦被稱為"伸烷基(alkylenyl)"。烯二基亦被稱為"伸烯基(alkenylenyl)"。炔二基亦被稱為"伸炔基(alkynylenyl)"。

如本文所使用之"環烷基"意欲包括飽和環基團，諸如環丙基、環丁基或環戊基。 C_{3-8} 環烷基意欲包括 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 及 C_8 環烷基。

如本文所使用之"相對離子"係用於意謂與相反電荷之離子共同存在的正或負荷電物種。相對離子的非限制性實例為抗衡有機化合物上的電荷或電荷類而存在的離子或離子類。相對離子的非限制性實例包括氯化物、溴化物、氫氧化物、乙酸鹽、硫酸鹽及銨。

如本文所使用之"鹵基"或"鹵素"係指氟基、氯基、溴基及碘基取代基。

如本文所使用之"鹵烷基"意欲包括以 1 或多個鹵素取代之具有標示的碳原子數之直鏈及支鏈飽和脂族烴基二者(例如， $-\text{C}_v\text{F}_w$ ，其中 $v=1$ 至 3 及 $w=1$ 至 $(2v+1)$)。鹵烷基的實例包括(但不限於此)三氟甲基、三氯甲基、五氟乙基及五氯乙基。

如本文所使用之"烷氧基"係指經由氧橋連接之具有標示的碳原子數量的如上述定義之烷基。 C_{1-6} 烷氧基意欲包

括 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 及 C_6 烷氧基。 C_{1-6} 烷氧基意欲包括 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 及 C_8 烷氧基。烷氧基的實例包括(但不限於此)甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基、正戊氧基、第二戊氧基、正庚氧基及正辛氧基。

如本文所使用之"烷硫基"係指經由硫橋連接之具有標示的碳原子數量的如上述定義之烷基。 C_{1-6} 烷硫基意欲包括 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 及 C_6 烷硫基。 C_{1-6} 烷硫基意欲包括 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 及 C_8 烷硫基。

如本文所使用之"碳環"或"碳環系環"意欲意謂(除非另有其他指定)任何穩定的 3、4、5、6、7、8、9、10、11 或 12-員單環、雙環或三環系環，任何該等環可為飽和、不飽和(包括部分及完全不飽和)或芳族。此等碳環的實例包括(但不限於此)環丙基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、金剛烷基、環辛基、環辛烯基、環辛二烯基、[3.3.0]雙環辛烷、[4.3.0]雙環壬烷、[4.4.0]雙環癸烷、[2.2.2]雙環辛烷、茚基、苯基、萘基、二氫茚基、金剛烷基及四氫萘基。如上所示，橋連環亦包括在碳環的定義中(例如，[2.2.2]雙環辛烷)。當一或多個碳原子連結兩個不相鄰的碳原子時，則發生橋連環。較佳的橋具有 1 或 2 個碳原子。應注意橋總是將單環系環轉化成三環系環。當環被橋連時，以環引述之取代基亦可出現在橋上。亦包括稠合環(例如，萘基及四氫萘基)及螺旋環。

如本文所使用之術語"雜環"意謂(除非另有其他陳述)穩定的 3、4、5、6、7、8、9、10、11 或 12-員單環、雙環或三環系環，其為飽和、不飽和(包括部分及完全不飽和)或芳族，且由碳原子及一或多個環雜原子所組成，例如 1 或 1-2 或 1-3 或 1-4 或 1-5 或 1-6 個獨立選自氮、氧及硫的雜原子，且包括任何雙環或三環基團，其中將上述定義之雜環系環中任一者稠合或與第二個環(例如，苯環)連接。氮及硫雜原子可隨意地被氧化(亦即 $N \rightarrow O$ 及 $S(O)_p$ ，其中 $p=1$ 或 2)。當氮原子包括在環中時，其為 N 或 NH ，其係取決是否其與環中的雙鍵連接(亦即若有必要維持氮原子的三價數時，則有氫原子的存在)。氮原子可被取代或未被取代(亦即 N 或 NR ，其中 R 為 H 或如定義之另一取代基)。可將雜環系環在任何雜原子或碳原子上與其側基團連接，其導致穩定的結構。本文所述之雜環系環可在碳上或在氮原子上被取代，假設所得化合物是穩定的。在雜環中的氮可隨意地四級化。橋連環亦包括在雜環的定義中。當一或多個原子(亦即 C 、 O 、 N 或 S)連結兩個不相鄰的碳或氮原子時，則發生橋連環。較佳的橋包括(但不限於此)1 個碳原子，2 個碳原子，1 個氮原子，2 個氮原子及碳-氮基團。當環被橋連時，以環引述之取代基亦可出現在橋上。亦包括螺旋環及稠合環。

如本文所使用之術語"芳族雜環"或"雜芳基"意欲意謂穩定的 5、6、7、8、9、10、11 或 12-員單環或雙環芳族環，其係由碳原子及一或多個雜原子所組成，例如 1 或 1-

2 或 1-3 或 1-4 或 1-5 或 1-6 個獨立選自氮、氧及硫的雜原子。在雙環雜環芳族環的情況中，兩個環之中僅一個必須為芳族(例如，2,3-二氫吡啶)，雖然兩個皆可為芳族(例如，喹啉)。可將第二個環稠合或橋連，如上述就雜環所定義。氮原子可被取代或被經取代(亦即 N 或 NR，其中 R 為 H 或如定義之其他取代基)。氮及硫雜原子可隨意地被氧化(亦即 $N \rightarrow O$ 及 $S(O)_p$ ，其中 $p=1$ 或 2)。在特定的具體例中，S 與 O 原子在芳族雜環中的總數不超過 1 個以上。

雜環的實例包括(但不限於此)吡啶基、氮雜雙環辛醯基、四氫吡啶基、氮雜環辛四烯基(azocinyl)、苯並咪唑基、苯並呋喃基、苯並硫代呋喃基、苯並噻吩基、苯並噁唑基、苯並噁唑啉基、苯並噻唑基、苯並三唑基、苯並四唑基、苯並異噁唑基、苯並異噻唑基、苯並咪唑啉基、苯並二噁唑基、苯並噁二唑基、呋唑基、4aH-呋唑基、呋啉基、色滿基、色烯基、噻啉基、環庚基、十氫喹啉基、二氫苯並二噁呋基、2H,6H-1,5,2-二噻呋基、二氫呋並[2,3-b]四氫呋喃、呋喃基、呋咕基、咪唑啉基、咪唑啉基亞胺、咪唑啉基、咪唑基、咪唑酮基、1H-吡啶基、吡啶烯基(indolenyl)、吡啶啉基、吡啶呋基、吡啶基、3H-吡啶基、靛紅醯基(isatinoyl)、異苯並呋喃基、異色滿基、異吡啶基、異吡啶啉基、異吡啶基、異噻啉基、異噻唑基、異噁唑基、甲二氧基苯基、甲基苯並三唑基、甲基呋喃基、甲基咪唑基、甲基噻唑基、嗎啉基、萘啉基、八氫異噻啉基、噁二唑基、1,2,3-噁二唑基、1,2,4-噁二唑基、

1,2,5-噁二唑基、1,3,4-噁二唑基、噁唑啉基、噁唑啉酮基、噁唑基、羧吡啶基、吡啶基、吡啉基、吡嗪基、吡噻吡基、吡噁噻基、吡噁吡基、酞吡基、哌吡基、哌吡酮基、哌啶基、哌啶酮基、4-哌啶酮基、胡椒基、蝶啶基、嘌呤基、吡喃基、吡嗪基、吡唑啉基、吡唑啉基、吡唑基、嗒吡基、吡啶並噁唑基、吡啶並咪唑基、吡啶並噻唑基、吡啶基(pyridinyl)、吡啶酮基、吡啶基(pyridyl)、嘧啶基、吡咯酮基、吡咯啉基、吡咯啉酮基、吡咯啉基、2H-吡咯基、吡咯基、喹啉基、喹啉基、4H-喹啉吡基、喹噁啉基、奎寧環基、四氫呋喃基、四氫異喹啉基、四氫喹啉基、四唑基、6H-1,2,5-噻二吡基、1,2,3-噻二唑基、1,2,4-噻二唑基、1,2,5-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、噻噁基、噻唑基、噻吩基、噻吩並噻唑基、噻吩並噁唑基、噻吩並咪唑基、噻吩基、硫代嗎啉基二噁啉基、三吡基、三唑並嘧啶基、1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、1,2,5-三唑基、1,3,4-三唑基及二苯並哌喃基。

如本文所使用之慣用語"醫藥上可接受"係指在健全的醫學判斷範圍內適合與人類和動物組織接觸使用而沒有過度毒性、刺激性、過敏反應或其他問題或併發症，具有相稱合理的利益/風險比的該等化合物、材料、組成物、載劑及/或劑型。

如本文所使用之"醫藥上可接受之鹽"係指所揭示之化合物的衍生物，其中親體化合物係藉由製成其酸或鹼鹽而予以修改。醫藥上可接受之鹽的實例包括(但不限於此)鹼

性殘基(諸如胺)之無機或有機酸鹽；酸性殘基之鹼或有機鹽(諸如羧酸)；及類似物。醫藥上可接受之鹽包括例如從無毒性無機或有機酸所形成之親體化合物的習知之無毒性鹽或四級銨鹽。例如，此等習知的無毒性鹽包括(但不限於此)該等從選自下列的無機和有機酸所衍生者：2-乙醯氧基苯甲酸、2-羥基乙烷磺酸、乙酸、抗壞血酸、苯磺酸、苯甲酸、雙碳酸、碳酸、檸檬酸、乙二胺四乙酸、乙烷二磺酸、乙烷磺酸、反丁烯二酸、葡萄糖庚酸、葡萄糖酸、麩胺酸、乙醇酸、乙二醇對胺苯肼酸、己基間苯二酚酸、哈胺酸(hydrabamic)、氫溴酸、氫氯酸、氫碘酸、羥基順丁烯二酸、羥萘酸、羥乙磺酸、乳酸、乳糖醛酸、月桂基磺酸、順丁烯二酸、蘋果酸、杏仁酸、甲烷磺酸、萘磺酸(napsylic)、硝酸、草酸、雙羥萘酸、泛酸、苯基乙酸、磷酸、聚半乳糖酸、丙酸、水楊酸、硬脂酸、鹽基性酢酸(subacetic)、琥珀酸、胺磺酸、磺胺酸、硫酸、單寧酸、酒石酸及甲苯磺酸。

本發明的醫藥上可接受之鹽可從含有鹼性或酸性部分之親體化合物藉由習知的化學方法合成。此等鹽通常係藉由該等化合物的游離酸或鹼形式與化學劑量之適當的鹼或酸在水或有機溶劑中或在兩種之混合物中反應而製備；通常以非水性介質較佳，如醚、乙酸乙酯、乙醇、異丙醇或乙腈。適合的鹽名單於 Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, USA, p. 1445 (1990)中發現。

因爲已知前藥會增強藥劑的許多所欲品質(例如，溶解度、生物利用率、製造等)，所以本發明化合物可以前藥形式輸送。因此，本發明意欲涵蓋目前主張之化合物的前藥、輸送前藥之方法及含有前藥之組成物。"前藥"意欲包括任何共價鍵結之載劑，在此等前藥投予哺乳動物對象時於活體內釋出本發明的活性親體藥物。本發明的前藥係藉由修改在化合物中存在的官能基而製備，以此方式使修改物按慣例操作或於活體內裂解成親體化合物。前藥包括其中羥基、胺基或氫硫基與任何基團鍵結的本發明化合物，當本發明前藥投予哺乳動物對象時，該前藥裂解，分別形成游離羥基、游離胺基或游離氫硫基。前藥的實例包括(但不限於此)在本發明化合物中的醇及胺官能基之乙酸酯、甲酸酯和苯甲酸酯衍生物。

如本文所使用之"穩定的化合物"及"穩定的結構"意謂具有足夠的強度從反應混合物得以分離爲有用的純度且調配成有效力的治療劑之化合物。

如本文所使用之術語"病患"意謂可能承受外科或侵入性醫學程序之人類或動物(在動物的情況中，更典型爲哺乳動物)對象。由於外科程序或侵入性醫學程序而可能認爲此等病患或對象有需要減低感染風險或預防感染之方法。此等病患或對象亦可被認爲有需要手術期間的預防。

如本文所使用之術語"治療"意謂提供治療干預，使感染痊癒或改善。

如本文所使用之術語"預防"意謂完全或幾乎完全停止

感染發生，例如當病患或對象易受感染或易在接觸感染的風險下時。預防亦可包括抑制，亦即遏阻感染發生。

如本文所使用之術語"減低風險"意謂降低感染發生的可能性或或然性，例如當病患或對象易受感染或易在接觸感染的風險下時。

如本文所使用之"不飽和"係指具有至少一種不飽和程度(例如，至少一個多重鍵)之化合物且包括部分及完全不飽和化合物。

如本文所使用之術語"有效量"係指當作爲抗微生物劑單獨或組合投予時有效的本發明化合物或化合物組合量。例如，有效量係指給予接受病患或對象足以誘出生物活性(例如，抗感染活性，諸如抗微生物活性、抗細菌活性、抗真菌活性、抗病毒活性或抗寄生蟲活性)的組成物中、調配物中或醫學裝置上存在的化合物量。

術語"預防有效量"意謂用於預防由於外科程序或侵入性醫學程序之感染或減低其風險而投予之本發明化合物或化合物類的有效量。

應進一步了解"氫鍵受體-氫鍵受體-氫鍵施體"及"氫鍵受體-氫鍵受體-氫鍵受體"之表述意謂表明氫鍵受體與施體的相對定位，並不意謂限制此等基團直接連接在一起，預期額外的原子或原子之基團可包括在該等基團之間。

在說明書中，單數形式亦包括複數，除非在上下文中另有其他明確的指定。除非另有其他定義，在本文所使用之所有技術及科學術語皆具有與熟諳屬於本發明技藝者一

般了解的意義。在有抵觸的情況下，將對照本發明說明書。如本文所使用之"哺乳動物"係指人類和非人類病患。

如本文所使用之術語"治療有效量"係指本發明化合物或化合物組合以足以誘出生物活性(例如，抗微生物活性、抗真菌活性、抗病毒活性、抗寄生蟲活性、抗腹瀉活性及/或抗增殖活性)之量存在於接受者中或上。化合物的組合較佳為協乘性組合物。當以組合投予時的化合物效果比以單一試劑單獨投予時更大的化合物加成效果時，則發生協乘性，如由例如 Chou and Talalay, *Adv. Enzyme Regul.* vol.22, pp.27-55 (1984)所述。通常在化合物的次優濃度下最明確地證明出協乘效果。協乘性可以較低的細胞毒性或增加的抗增殖效果或與各個組份相比的一些其他有利的組合效應為角度。

如本文所使用之術語"RNA 微螺旋結合位置"係指由式 III 之 RNA 微螺旋佔據之大核糖體次單元的核糖功能所在地。RNA 微螺旋結合位置限定至少一部分與 E-位置的重疊。

如本文所使用之術語"A-位置"係指在其參與肽鍵形成反應之前立即由胺醯基-tRNA 分子佔據之核糖功能所在地。

如本文所使用之術語"E-位置"係指在其參與肽鍵形成反應之後由去醯化 tRNA 分子佔據之核糖功能所在地。

如本文所使用之術語"P-位置"係指在其參與肽鍵形成反應的同時由胺基-tRNA 佔據之核糖功能所在地。

如本文所使用之術語"A-空間"係指在肽基轉移酶中心內結合胺醯化-tRNA 之胺基酸部分的一部分 A-位置，或者係指結合利奈唑德之噁唑啉酮環的一部分 A-位置。

應了解如本文所使用及關於核糖體或核糖體次單元之術語"一部分"或"立體結構的一部分"意謂藉由核糖體或核糖體次單元的至少 3 個，更佳為至少 3 至 10 個，而最佳為至少 10 個胺基酸殘基及/或核苷酸殘基所形成之核糖體或核糖體次單元之立體結構的一部分，包括電荷分布及親水性/疏水性特徵。形成此一部分的殘基可為例如(i)以例如核糖體 RNA 或核糖體蛋白質的第一序列為基準之連續殘基，(ii)形成核糖體或核糖體次單元之立體結構的連續部分之殘基，或(c)其組合。應了解如本文所使用及關於 RNA 微螺旋之術語"一部分"或"立體結構的一部分"意謂藉由式 III 之一或多個核心殘基的至少 3 個，更佳為至少 3 至 10 個原子所形成之 RNA 微螺旋之立體結構的一部分，包括電荷分布及親水性/疏水性特徵。形成此一部分的原子可為例如(i)埋藏在 RNA 微螺旋核心內之溶劑不可及原子，(ii)RNA 微螺旋之溶劑可及原子，或(iii)其組合。

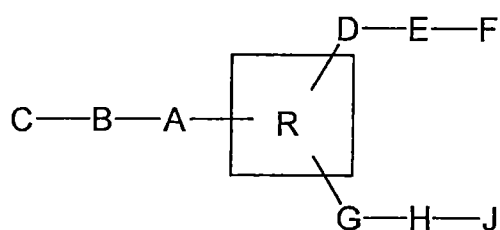
本文所使用之所有百分比及比值係以重量計，除非另有其他標示。

在整個說明中，在以具有、包括或包含特殊的組份說明組成物時，或在以具有、包括或包含特殊的方法步驟說明方法時，預期本發明組成物基本上亦由或由所引述之組份所組成，且本發明方法基本上亦由或由所引述之處理步

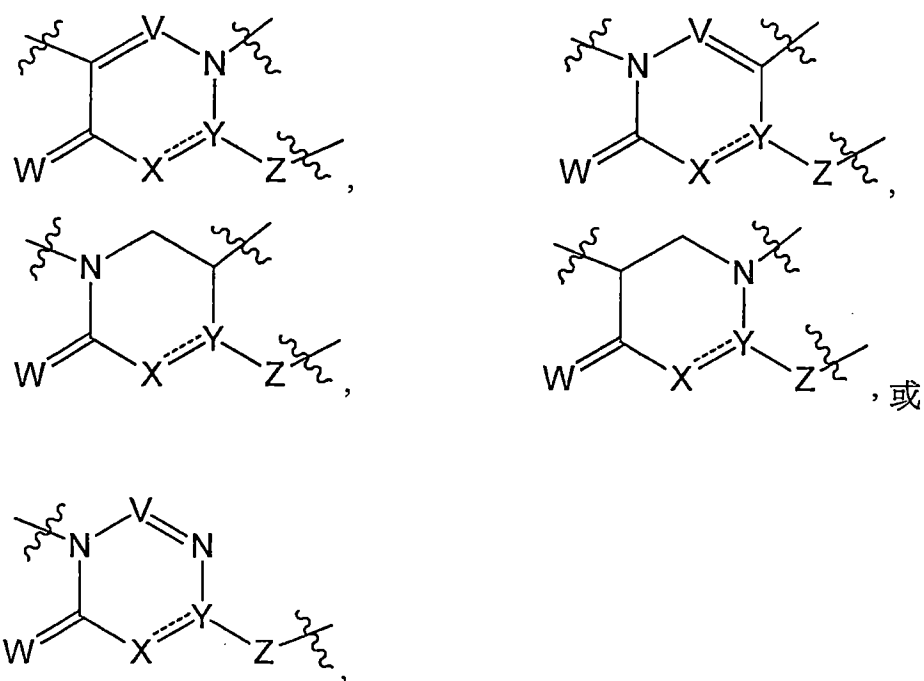
驟所組成。再者，應了解步驟的次序或執行特定作用的次序不重要，只要本發明仍維持為可操作。而且，可同時進行二或多個步驟或作用。

2. 本發明化合物

在一個觀點中，本發明關於具有以下結構之化合物：



其中 $\boxed{R}$ 為選自下式之化學部分：



V 係獨立選自 $-\text{CR}^{4a}-$ 或 $-\text{N}-$ ；

W 為 O、NR¹、NOR¹ 或 S，或者 W=係選自與相同的碳原子連接之 HO-與 H-二者之組合或與相同的碳原子連接之(C₁₋₈ 烷基)O-與 H-二者之組合；

X $\equiv$ Y 代表單鍵或雙鍵，使得當 X $\equiv$ Y 為單鍵時，則 X 係選自 O、NR² 及 S(O)_n 且 Y 為 C-R³，而當 X $\equiv$ Y 為雙鍵時，則 X 為 N 且 Y 為碳原子，

Z 係選自 O、NR⁴、S(O)_n、NR⁴CO、CONR⁴ 或 NR⁴CONR⁴，

R¹ 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R² 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R³ 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R⁴ 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

n 為 0、1 或 2，

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{\text{R}}$ 進一步包含氫鍵施體部分或額外的氫鍵受體部分。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{\text{R}}$ 為包含至少兩個氫鍵受體部分及至少一個氫鍵施體部分之化學部分。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中氫鍵受體部

分及氫鍵施體部分係呈氫鍵受體-氫鍵受體-氫鍵施體之定向。如上述所使用之術語"呈定向"不意謂氫鍵施體或受體部分必然直接連接在一起，因為可以有其他干預原子或原子之基團在氫鍵施體或受體部分之間。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中氫鍵受體部分彼此係在 5 埃之內及氫鍵施體部分係在氫鍵受體部分的 5 埃之內。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中氫鍵受體部分彼此係在 3 埃之內及氫鍵施體部分係在氫鍵受體部分的 3 埃之內。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中氫鍵受體部分係包含於環結構內，其中該環結構為單環結構或稠合之多環結構。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{R}$ 為包含至少三個氫鍵受體部分之化學部分。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中氫鍵受體部分係呈氫鍵受體-氫鍵受體-氫鍵受體之定向。如上述所使用之術語"呈定向"不意謂氫鍵施體或受體部分必然直接連接在一起，因為可以有其他干預原子或原子之基團在氫鍵

受體部分之間。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中各氫鍵受體部分係在至少一個其他的氫鍵受體部分的約 5 埃之內。

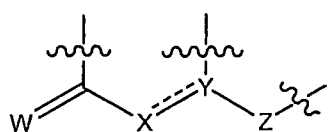
在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中各氫鍵受體部分係在至少一個其他的氫鍵受體部分的約 3 埃之內。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中氫鍵受體部分中之至少二者係包含於環結構內，其中該環結構為單環結構或稠合之多環結構。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中該氫鍵受體部分係獨立選自羰基、硫代羰基、亞胺基、經烷基取代之亞胺基、亞砒基、砒基、肟基、經烷基取代之肟基、腙基、經單烷基或二烷基取代之腙基、氧醚(-O-)基、硫化物，亦稱為硫醚基(-S-)、羥基、烷氧基、胺基、經單烷基或二烷基取代之胺基及硝基。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中該氫鍵施體部分係選自羥基、硫醇基、胺基及經單取代之胺基。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{\text{R}}$ 包含下式之結構部分：



W 為 O、NR¹、NOR¹ 或 S，或者 W=係選自與相同的碳原子連接之 HO-與 H-二者之組合或與相同的碳原子連接之 (C₁₋₈ 烷基)O-與 H-二者之組合；

X $\equiv$ Y 代表單鍵或雙鍵，使得當 X $\equiv$ Y 為單鍵時，則 X 係選自 O、NR² 及 S(O)_n 且 Y 為 C-R³，而當 X $\equiv$ Y 為雙鍵時，則 X 為 N 且 Y 為碳原子，

Z 係選自 O、NR⁴、S(O)_n、NR⁴CO、CONR⁴ 或 NR⁴CONR⁴，

R¹ 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R² 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R³ 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

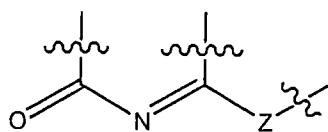
R⁴ 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C₁₋₈ 烷基，

n 為 0、1 或 2。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 W 為 O、NR¹、NOR¹ 或 S。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{R}$ 包含下式之結構部分：

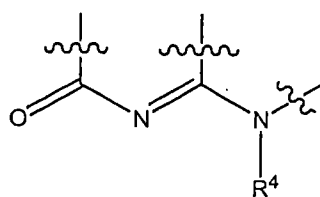


其中 Z 係選自 O、NR⁴ 或 S(O)_n；

R⁴ 係選自 H 及 C₁₋₆ 烷基，及

n 為 0、1 及 2。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 R 包含下式之結構部分：

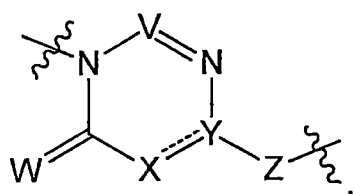
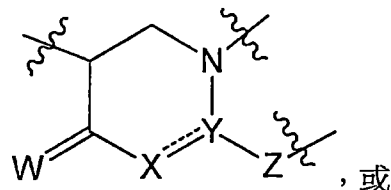
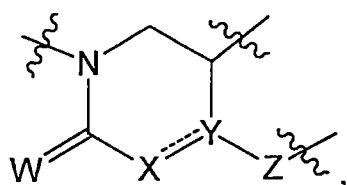
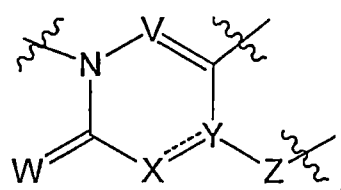
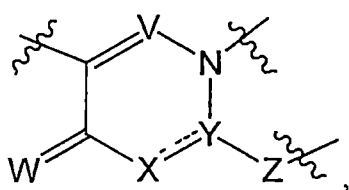


其中 R⁴ 係選自 H 及 C₁₋₆ 烷基。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中其中 R⁴ 為 H。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 R 包含胞嘧啶或異胞嘧啶部分或其衍生物。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 R 包含下式之結構部分：



其中 V 係獨立選自 $-\text{CR}^{4a}-$ 或 $-\text{N}-$ ；

W 為 O、 NR^1 、 NOR^1 或 S，或者 W=係選自與相同的碳原子連接之 HO-與 H-二者之組合或與相同的碳原子連接之 $(\text{C}_{1-8} \text{ 烷基})\text{O}-$ 與 H-二者之組合；

$\text{X}=\text{Y}$ 代表單鍵或雙鍵，使得當 $\text{X}=\text{Y}$ 為單鍵時，則 X 係選自 O、 NR^2 及 $\text{S}(\text{O})_n$ 且 Y 為 $\text{C}-\text{R}^3$ ，而當 $\text{X}=\text{Y}$ 為雙鍵時，則 X 為 N 且 Y 為碳原子，

Z 係選自 O、 NR^4 、 $\text{S}(\text{O})_n$ 、 NR^4CO 、 CONR^4 或 NR^4CONR^4 ，

R^1 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^2 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

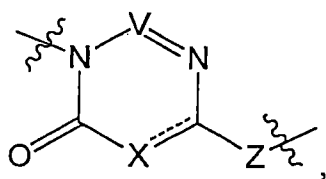
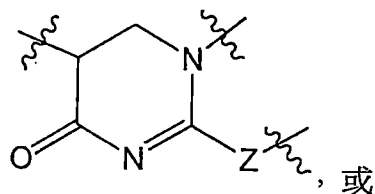
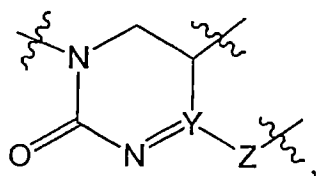
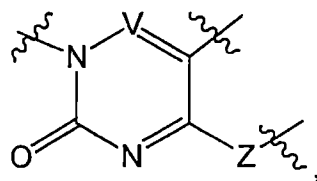
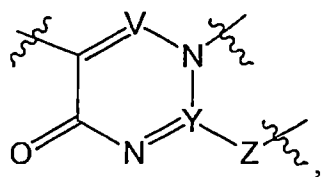
R^3 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^4 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

n 為 0、1 或 2。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{R}$ 包含下式之結構部分：



其中 V 係獨立選自 $-CR^{4a}-$ 或 $-N-$ ；

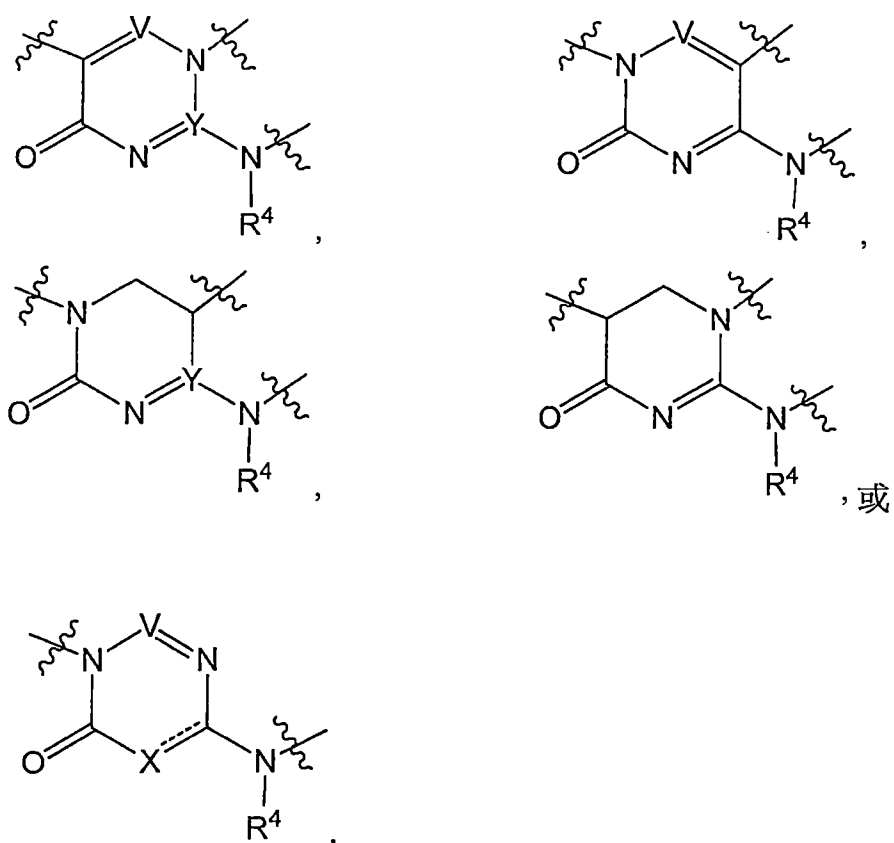
其中 Z 係選自 O 、 NR^4 、 $S(O)_n$ 、 NR^4CO 、 $CONR^4$ 或 NR^4CONR^4 ，

R^4 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，及

n 為 0、1 或 2。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 $\boxed{R}$ 包含下式之結構部分：



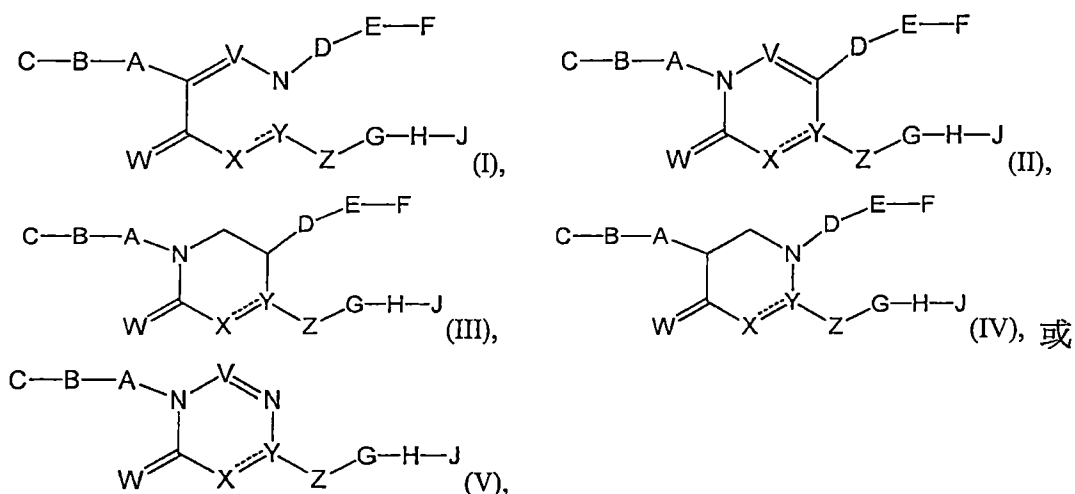
其中 V 係獨立選自 $-CR^{4a}-$ 或 $-N-$ ；

其中 R^4 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基。

在一些具體例中，本發明係關於一種化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 R^4 為 H。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



其中 V 係獨立選自 $-\text{CR}^{4a}-$ 或 $-\text{N}-$ ；

W 為 O、 NR^1 、 NOR^1 或 S，或者 W=係選自與相同的碳原子連接之 HO-與 H-二者之組合或與相同的碳原子連接之 (C_{1-8} 烷基)O-與 H-二者之組合；

$\text{X} \text{---} \text{Y}$ 代表單鍵或雙鍵，使得當 $\text{X} \text{---} \text{Y}$ 為單鍵時，則 X 係選自 O、 NR^2 及 $\text{S}(\text{O})_n$ 且 Y 為 $\text{C}-\text{R}^3$ ，而當 $\text{X} \text{---} \text{Y}$ 為雙鍵時，則 X 為 N 且 Y 為碳原子，

Z 係選自 O、 NR^4 、 $\text{S}(\text{O})_n$ 、 NR^4CO 、 CONR^4 或 NR^4CONR^4 ，

R^1 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^2 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

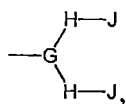
R^3 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^4 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

R^{4a} 係選自 H 及 C_{1-8} 烷基，

n 為 0、1 或 2，

或者 $-\text{G}-\text{H}-\text{J}$ 係選自：



其中各個 H 及 J 係獨立選擇，

C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 為化學部分，其中

A、D 及 G 係獨立選自：

(a)單鍵，(b)-(C₁₋₈ 烷基)-，(c)-(C₂₋₈ 烯基)-，(d)-(C₂₋₈ 炔基)-，其中

i) 上述(b)-(d)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地經選自 -O-、-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-S(O)_pNR⁶-、-NR⁶S(O)_p-及 -NR⁶S(O)_pNR⁶-之部分替換，

ii)上述(b)-(d)中任一者隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代，及

iii)上述(b)-(d)中任一者隨意地經 -(C₁₋₈ 烷基)-R⁵ 基團取代；

(e)-O-，(f)-NR⁶-，(g)-S(O)_p-，(h)-C(O)-，(i)-C(O)O-，(j)-OC(O)-，(k)-OC(O)O-，(l)-C(O)NR⁶-，(m)-NR⁶CO-，(n)-NR⁶C(O)NR⁶-，(o)-C(=NR⁶)-，(p)-C(=NR⁶)O-，(q)-OC(=NR⁶)-，(r)-C(=NR⁶)NR⁶-，(s)-NR⁶C(=NR⁶)-，(t)-C(=S)-，(u)-C(=S)NR⁶-，(v)-NR⁶C(=S)-，(w)-C(O)S-，(x)-SC(O)-，(y)-OC(=S)-，(z)-C(=S)O-，(aa)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶-，(bb)-CR⁶R⁶C(O)-，(cc)-C(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_t-，(dd)含有一或多個選自氮、

氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(ee)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，及 (ff)-(CR⁶R⁶)_t-，

其中(dd)或(ee)隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代；

B、E 及 H 係獨立選自：

(a)單鍵，

(b)含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，

(c)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，

其中(b)或(c)隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代；

(d)-(C₁₋₈ 烷基)-，(e)-(C₂₋₈ 烯基)-，(f)-(C₂₋₈ 炔基)-，

其中

i) 上述(d)-(f)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地經選自 -O-、-S(O)_p、-NR⁶-、-(C=O)-、-C(=NR⁶)-、-S(O)_pNR⁶-、-NR⁶S(O)_p-及 -NR⁶S(O)_pNR⁶-之部分替換，

ii)上述(d)-(f)中任一者隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代，及

iii)上述(d)-(f)中任一者隨意地經-(C₁₋₈ 烷基)-R⁵ 基團取代；

及(g)-(CR⁶R⁶)_t-，

C、F 及 J 係獨立選自：

(a)氫，(c)F，(d)Cl，(e)Br，(f)I，(g)-CF₃，(h)-

CN，(i)-N₃，(j)-NO₂，(k)-NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸，(l)-

OR^8 , (m)- $\text{S(O)}_p(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (n)-
 $\text{C(O)}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (o)- $\text{OC(O)}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (p)-
 $\text{SC(O)}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (q)- $\text{C(O)O}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (r)-
 $\text{NR}^6\text{C(O)}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (s)- $\text{C(O)NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$,
(t)- $\text{C(=NR}^6)(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (u)-
 $\text{C(=NNR}^6\text{R}^6)(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (v)-
 $\text{C(=NNR}^6\text{C(O)R}^6)(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (w)-
 $\text{C(=NOR}^8)(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (x)-
 $\text{NR}^6\text{C(O)O}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (y)-
 $\text{OC(O)NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (z)-
 $\text{NR}^6\text{C(O)NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (aa)-
 $\text{NR}^6\text{S(O)}_p(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (bb)-
 $\text{S(O)}_p\text{NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (cc)-
 $\text{NR}^6\text{S(O)}_p\text{NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (dd)- NR^6R^8 , (ee)-
 $\text{NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)\text{R}^8$, (ff)- OH , (gg)- NR^8R^8 , (hh)-
 OCH_3 , (ii)- $\text{S(O)}_p\text{R}^8$, (jj)- NC(O)R^8 , (kk)-
 $\text{NR}^6\text{C(NR}^6)\text{NR}^6\text{R}^8$, (ll) C_{1-8} 烷基 , (mm) C_{2-8} 烯
基 , (nn) C_{2-8} 炔基 , (oo)含有一或多個選自氮、
氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族
雜環 , (pp)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 ,
(qq)- $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (rr)-
 $\text{N}[(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8][\text{C=O}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8]$, (ss)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{N}[(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8][(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8]$, (tt)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{NR}^6(\text{C=O})(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (uu)-鹵烷基 ,

$(vv)-C(O)(CR^6)[(CR^6R^6)_tR^8]R^8$, $(ww)-$
 $(CR^6R^6)_tC(O)NR^8R^8$, $(xx)-$
 $(CR^6R^6)_tC(O)O(CR^6R^6)_tR^8$, $(yy)-$
 $NR^6C(O)CR^8R^8R^8$, $(zz)-N[(CR^6R^6)_tR^8]C(O)R^8$,
 及 $(aaa)-S(O)_pNR^8R^8$;

其中(11)至(pp)隨意地經一或多個 R^7 基團取代；

R^5 係選自 (a)氫 , (b)F , (c)Cl , (d)Br , (e)I , (f)-CF₃ ,
 (g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R⁶ , (k)-OR⁸ , (l)-
 NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (m)-C₁₋₈ 烷基 , (n)-C₁₋₈ 烯基 , (o)-C₁₋₈
 炔基 , (p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自氮、氧及硫之雜
 原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環) , (q)-(C₁₋₈ 烷
 基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環) , (r)-鹵烷基 , (s)-
 SR⁶ , (t)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14
 員飽和、不飽和或芳族雜環 , 及 (u)-3-14 員飽和、不飽和
 或芳族碳環；或者，兩個 R^5 基團一起形成碳環，

其中(m)至(r)及(t)至(u)隨意地經一或多個 R^8 取代；

R^6 係選自 (a)氫 , (b)-C₁₋₈ 烷基 , 或者兩個 R^6 基團一
 起形成碳環 , (c)-鹵烷基 , (d)-含有一或多個選自氮、氧及
 硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , 及 (e)-3-
 14 員飽和、不飽和或芳族碳環；

其中(b)至(e)隨意地經一或多個 R^8 取代；

R^7 係選自 (a)氫 , (b)F , (c)Cl , (d)Br , (e)I , (f)-CF₃ ,
 (g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R⁶ , (k)-OR⁶ , (l)-
 NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (m)-C₁₋₈ 烷基 , (n)-C₁₋₈ 烯基 , (o)-C₁₋₈

炔基，(p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(r)-鹵烷基，(s)-NR⁶R⁸，(t)-OR⁸，(u)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁸，(v)-CR⁶R⁸R⁸，(w)-SR⁶，(x)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(y)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，(z)-(CR⁶R⁶)_tC(O)NR⁸R⁸，(aa)-S(O)_pR⁸，(bb)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(cc)-NR⁶C(O)R⁶，及 (dd)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶；

其中(m)至(q)及(x)至(y)隨意地經一或多個 R⁹ 取代；

R⁸ 係選自(a)氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，(g)-CN，(h)-N₃，(i)-NO₂，(j)-NR⁶R⁹，(k)-OR⁹，(l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶，(m)-C₁₋₈ 烷基，(n)-C₁₋₈ 烯基，(o)-C₁₋₈ 炔基，(p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(r)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(s)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，(t)-鹵烷基，(u)-C(O)(CR⁶R⁶)_tR⁹，(v)-SR⁶，(w)-OC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁹，(x)-NR⁶C(O)NR⁶R⁹，(y)-NR⁶C(O)R⁹，(z)-NR⁶(CNR⁹)(NR⁶R⁶)，(aa)-ONR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶，(bb)-C(=NR⁹)NR⁶R⁶，(cc)-S(O)_pR⁹，(dd)-(CR⁶R⁶)_tC(O)NR⁶R⁹，(ee)-(CR⁶R⁶)_tOR⁹，及(ff)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁹；

其中(m)至(s)隨意地經一或多個 R⁹ 取代；

R^9 係選自 (a) 氫, (b) F, (c) Cl, (d) Br, (e) I, (f) $-CF_3$, (g) $-CN$, (h) $-N_3$, (i) $-NO_2$, (j) $-NR^6R^{10}$, (k) $-OR^6$, (l) $-NR^6(CNR^6)NR^6R^6$, (m) $-C(O)(CR^6R^6)_tNR^6R^6$, (n) $-C_{1-8}$ 烷基, (o) $-C_{1-8}$ 烯基, (p) $-C_{1-8}$ 炔基, (q) 含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環, (r) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環, (s) 鹵烷基, (t) $-(CR^6R^6)_tOR^6$, (u) $-O(CR^6R^6)_tNR^6R^{10}$, (v) $-C(O)R^6$, (w) $-SR^6$, (x) $-C(O)OR^{10}$, (y) $-S(O)_pR^6$, (z) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(\text{含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環})$, (aa) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(3-14 \text{ 員飽和、不飽和或芳族碳環})$, (bb) $-O(CR^6R^6)_tOR^6$, (cc) $-C(=NR^6)NR^6R^6$, (dd) $-ONR^6R^6$, (ee) $-NR^6C(O)NR^6R^6$, (ff) $-O(CR^6R^6)_tOR^6$, (gg) $-NR^6C(O)R^6$, 及 (hh) $-(CR^6R^6)_tNR^6R^{10}$;

其中 (n) 至 (r) 及 (z) 至 (aa) 隨意地經一或多個 R^{10} 取代;

R^{10} 係選自 (a) 氫, (b) F, (c) Cl, (d) Br, (e) I, (f) $-CF_3$, (g) $-CN$, (h) $-N_3$, (i) $-NO_2$, (j) $-NR^6R^6$, (k) $-OR^6$, (l) $-NR^6(CNR^6)NR^6R^6$, (m) $-C(O)(CR^6R^6)_tNR^6R^6$, (n) $-C_{1-8}$ 烷基, (o) $-C_{1-8}$ 烯基, (p) $-C_{1-8}$ 炔基, (q) 含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環, (r) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環, (s) 鹵烷基, (t) $-(CR^6R^6)_tOR^6$, (u) $-O(CR^6R^6)_tNR^6R^6$, (v) $-C(O)R^6$, (w) $-SR^6$, (x) $-C(O)OR^6$, (y) $-S(O)_pR^6$, (z) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(\text{含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環})$, (aa) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(3-14 \text{ 員飽和、不飽和或芳族碳環})$,

族碳環)，(bb)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(cc)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶，(dd)-ONR⁶R⁶，(ee)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(ff)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(gg)-NR⁶C(O)R⁶，及(hh)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶；

隨意地，其中-D-E-F或-G-H-J不存在(例如-D-E-F或-G-H-J代表氫)，但是-D-E-F或-G-H-J二者不同時不存在；

p 為 0、1 或 2；及

t 為 0、1、2 或 3，

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 A 係選自：

(a)含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，

(b)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，及

(c)單鍵，

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 B 係選自 (a)-(C₁₋₈ 烷基)-，(b)-(C₂₋₈ 烯基)-，(c)-(C₂₋₈ 炔基)-，及 (d) 單鍵，其中

i) 上述(a)-(c)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地經選自 -O-、-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、

-C(=NR⁶)-、-S(O)_pNR⁶-及-NR⁶S(O)_pNR⁶-之部分替換，

ii)上述(a)-(c)中任一者隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代，及

iii)上述(a)-(c)中任一者隨意地經-(C₁₋₈ 烷基)-R⁵ 基團取代。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 C 係選自 (a)NH₂，(b)-NHC(=NH)NH₂ 及 (c)氫。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，

其中 A 係選自：

(a)含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 4-7 員飽和、不飽和或芳族雜環，

(b)4-7 員飽和、不飽和或芳族碳環，及

(c)單鍵，

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代；

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 A 係選自氮吡基(azepanyl)、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、苯

基、吡啶基、環己烯基、環己二烯基、二氫吡啶基、呋喃基、四氫呋喃基、四氫吡啶基、氮坦基、吡咯啶基、哌啶基及哌啶烯基；

其中上述 A 中任一者隨意地經一或多個 R^5 基團取代；或者 A 為單鍵。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 B 係選自 (a)-(C₁₋₈ 烷基)-，其中

i) 上述 (a) 中的 0-4 個碳原子隨意地經選自 -O-、

-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-S(O)_pNR⁶- 及 -

NR⁶S(O)_pNR⁶- 之部分替換，

ii) 上述 (a) 隨意地經一或多個 R^5 基團取代，及 / 或

iii) 上述 (a) 隨意地經 -(C₁₋₈ 烷基)- R^5 基團取代；及

或者 B 為單鍵。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 C 係選自 (a)NH₂，及 (b)-NHC(=NH)NH₂。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 G 係選自：

(a) 含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14

員飽和、不飽和或芳族雜環，

(b) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，及

(c) 單鍵，

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R^5 基團取代。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 G 係選自：

(a) 含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 4-7 員飽和、不飽和或芳族雜環，

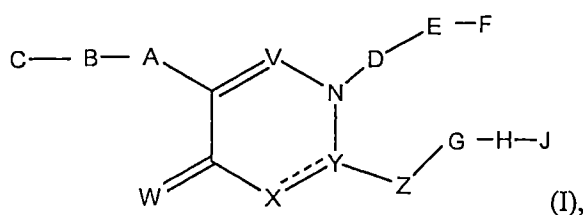
(b) 4-7 員飽和、不飽和或芳族碳環，及

(c) 單鍵，

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R^5 基團取代。

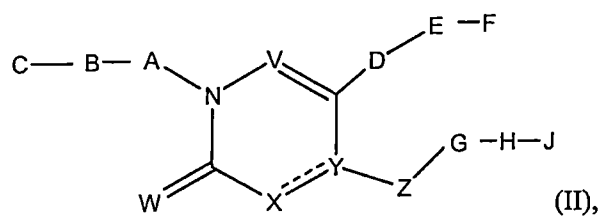
在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 G 係選自氮呋基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、苯基、吡啶基、環己烯基、環己二烯基、二氫吡啶基、呋喃基、四氫呋喃基、四氫吡啶基、氮呋基、吡咯啶基、哌啶基、哌啶烯基及單鍵。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



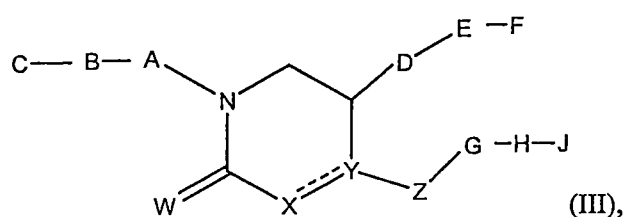
其中 C-B-A-、-D-E-F、-G-H-J、V、W、X、Y 及 Z 係如上述所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



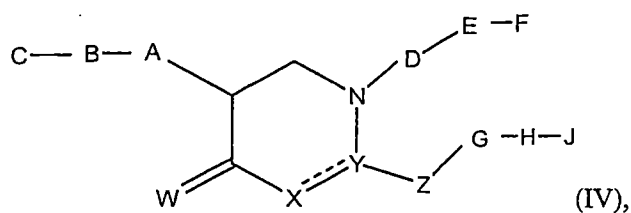
其中 C-B-A-、-D-E-F、-G-H-J、V、W、X、Y 及 Z 係如式(II)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



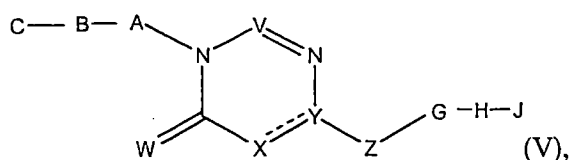
其中 C-B-A-、-D-E-F、-G-H-J、V、W、X、Y 及 Z 係如式(III)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



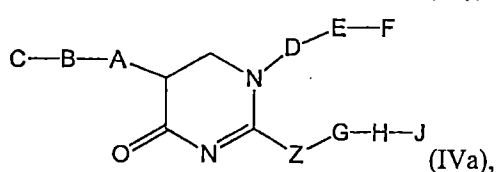
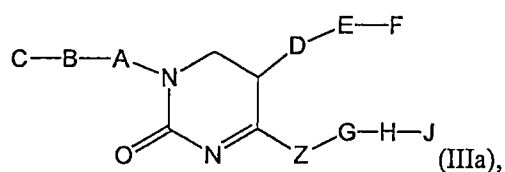
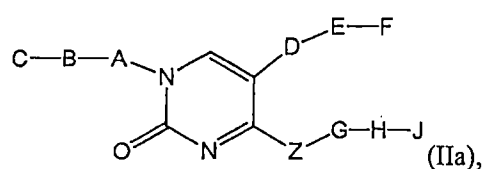
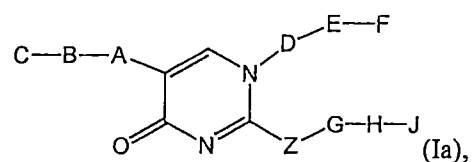
其中 C-B-A-、-D-E-F、-G-H-J、V、W、X、Y 及 Z 係如式(IV)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：

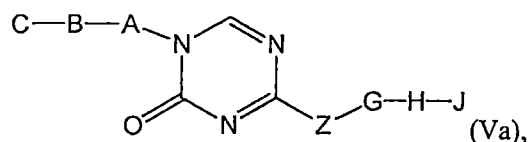


其中 C-B-A-、-D-E-F、-G-H-J、V、W、X、Y 及 Z 係如式(V)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有式 Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物：

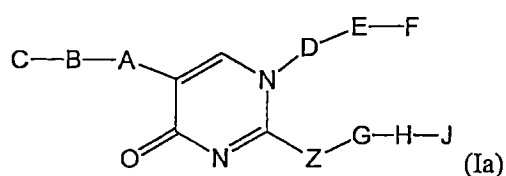


或



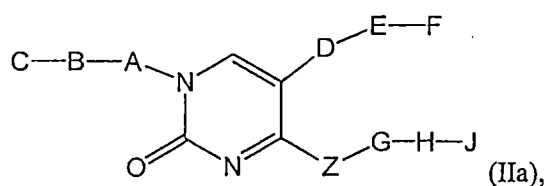
或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中變體係如式 I、II、III、IV 及 V 中所定義。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



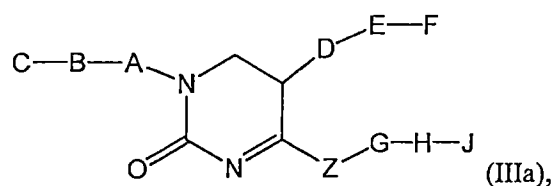
其中 C-B-A-、-D-E-F、-G-H-J 及 Z 係如式(I)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



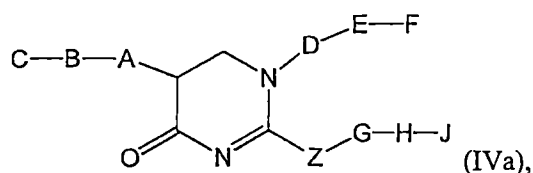
其中 C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 係如式(II)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



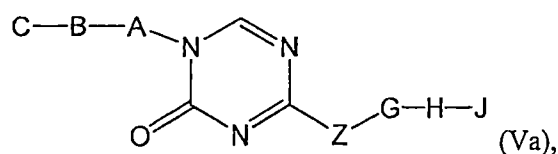
其中 C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 係如上述式(III)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



其中 C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 係如上述式(IV)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

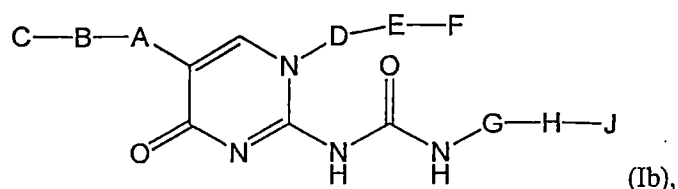
在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



其中 C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 係如式(V)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

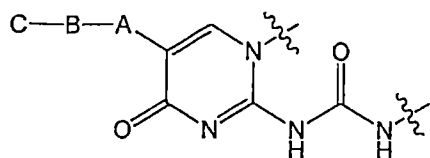
在一些具體例中，本發明係關於一種根據具有式(Ia)之式 I、II、III、IV 或 V 之化合物，其中 Z 為 -NR⁴CONR⁴-，C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 係如式(I)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



其中 C-B-A-、-D-E-F 及 -G-H-J 係如式(I)中所定義，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



其中 A 係選自：

(a)含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14

員飽和、不飽和或芳族雜環，

(b)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，

(c)單鍵，

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R^5 基團取代；

B 係選自 (a)-(C₁₋₈ 烷基)-，(b)-(C₂₋₈ 烯基)-，(c)-(C₂₋₈ 炔基)-，及 (d)單鍵，其中

i)上述(a)-(c)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地

經選自 -O-、-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-

C(=NR⁶)-、-S(O)_pNR⁶-及 -NR⁶S(O)_pNR⁶-之部分

替換，

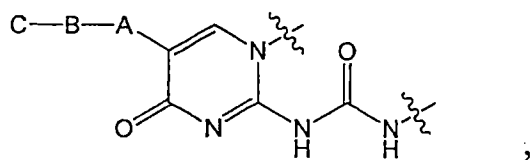
ii)上述(a)-(c)中任一者隨意地經一或多個 R^5 基團取代，及/或

iii)上述(a)-(c)中任一者隨意地經 -(C₁₋₈ 烷基)- R^5 基團取代，及

C 係選自 (a)NH₂，(b)-NHC(=NH)NH₂ 及 (c)氫；

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有下式之化合物：



其中 A 係選自氮唑基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、苯基、吡啶基、環己烯基、環己二烯基、二氫吡啶基、呋喃基、四氫呋喃基、四氫吡啶基、氮坦基、吡咯啶基、哌啶基及哌啶烯基；

其中上述 A 中任一者隨意地經一或多個 R^5 基團取代；或者 A 為單鍵；

B 係選自 (a)-(C₁₋₈ 烷基)-，其中

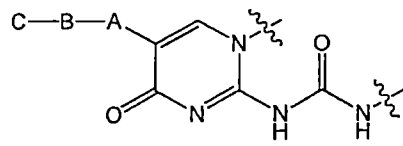
- i) 上述 (a) 中的 0-4 個碳原子隨意地經選自 -O-、-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-S(O)_pNR⁶- 及 -NR⁶S(O)_pNR⁶- 之部分替換，
- ii) 上述 (a) 隨意地經一或多個 R^5 基團取代，及 / 或
- iii) 上述 (a) 隨意地經 -(C₁₋₈ 烷基)- R^5 基團取代；

或者 B 為單鍵；

C 係選自 (a)NH₂，(b)-NHC(=NH)NH₂ 及 (c)氫；

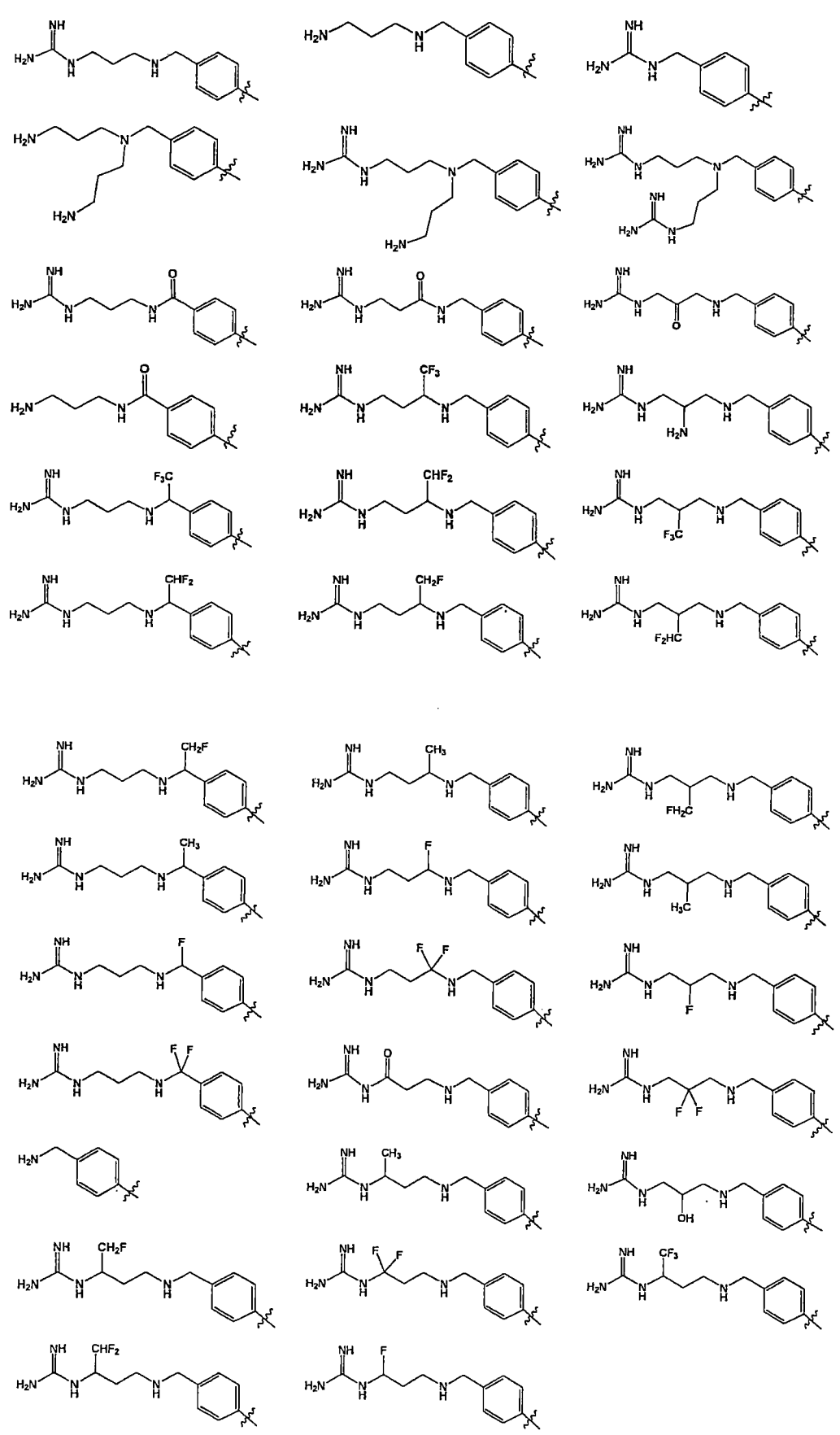
或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有式：



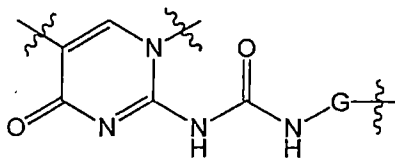
之化合物，其中 C-B-A-係選自：

氫、



或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有式：



之化合物，

其中 G 係選自：

- (a) 含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，
- (b) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，及
- (c) 單鍵，

其中 (a) 或 (b) 隨意地經一或多個 R^5 基團取代，

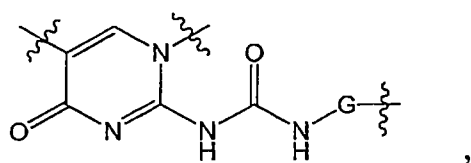
或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種含有 R^5 之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，其中 R^5 係選自 (a) 氫，(b) F，(c) Cl，(d) Br，(e) I，(f) $-CF_3$ ，(g) $-CN$ ，(h) $-N_3$ ，(i) $-NO_2$ ，(j) $-NH_2$ ，(k) $-OR^6$ ，(l) $NHC(NH)NH_2$ ，(m) $-C_{1-8}$ 烷基，(n) $-C_{1-8}$ 烯基，(o) $-C_{1-8}$ 炔基，(p) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(\text{含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環})$ ，(q) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(3-14 \text{ 員飽和、不飽和或芳族碳環})$ ，(r) 鹵烷基，(s) 烷硫基，(t) $-(\text{含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及 (u) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環})$ ；或者兩個 R^5 基團一起形成碳環，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種含有 R^6 之根據

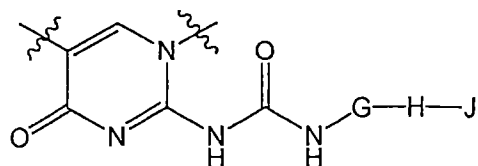
式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，其中 R^6 係選自 (a) 氫，(b)- C_{1-8} 烷基，或者兩個 R^6 基團一起形成碳環，(c)-鹵烷基，(d)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及 (e)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有式：



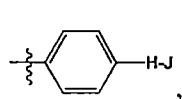
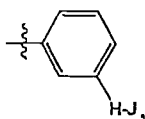
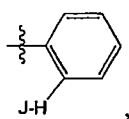
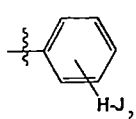
其中 G 係選自氮呋基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、苯基、吡啶基、環己烯基、環己二烯基、二氫吡啶基、呋喃基、四氫呋喃基、四氫吡啶基、氮呔基、吡咯啶基、哌啶基、哌啶烯基及單鍵；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

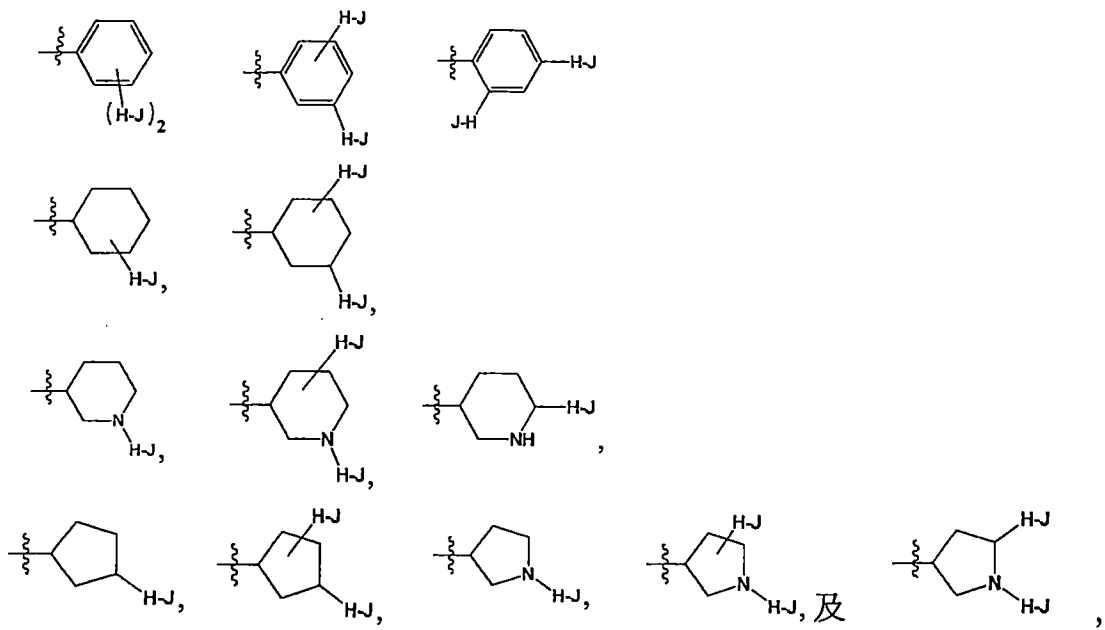
在一些具體例中，本發明係關於一種具有式：



之化合物，其中 -G-H-J 係選

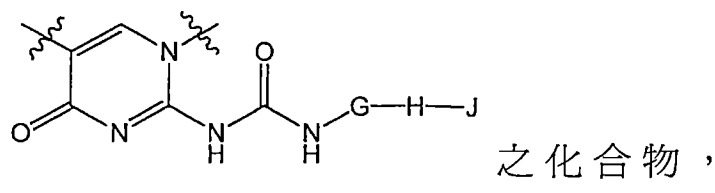
自：氫、



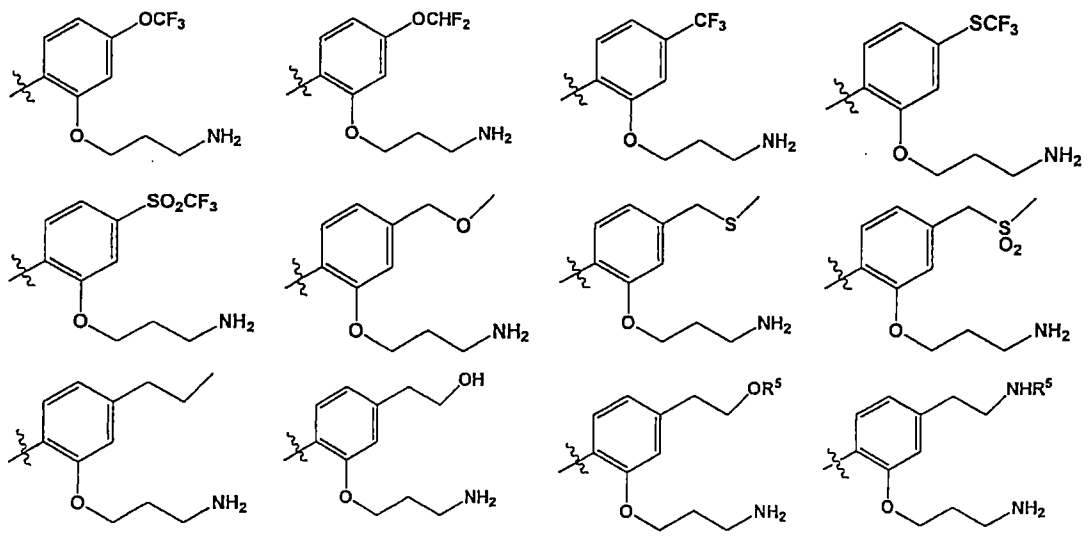


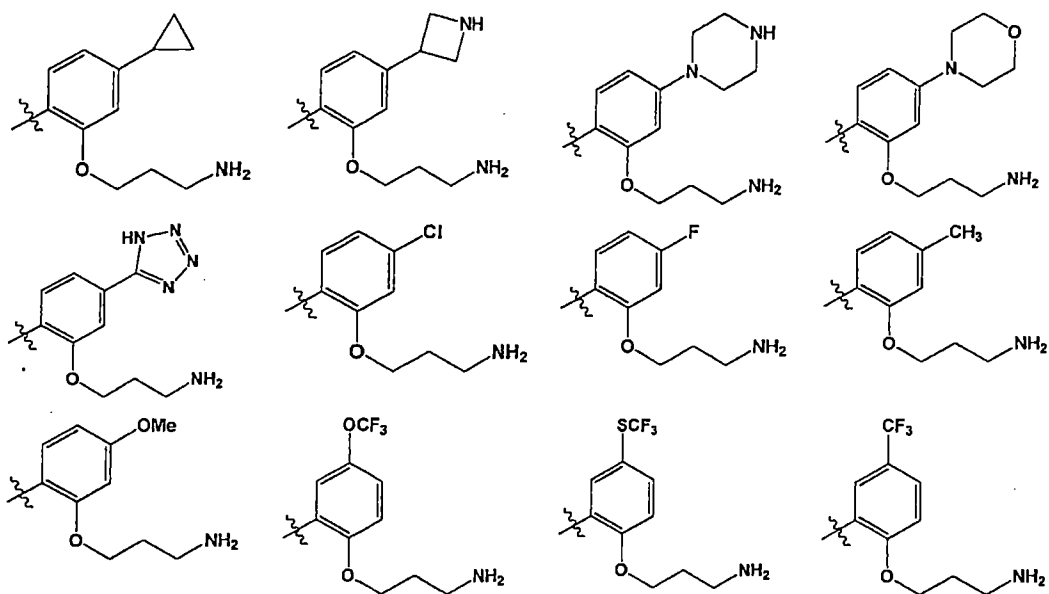
或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

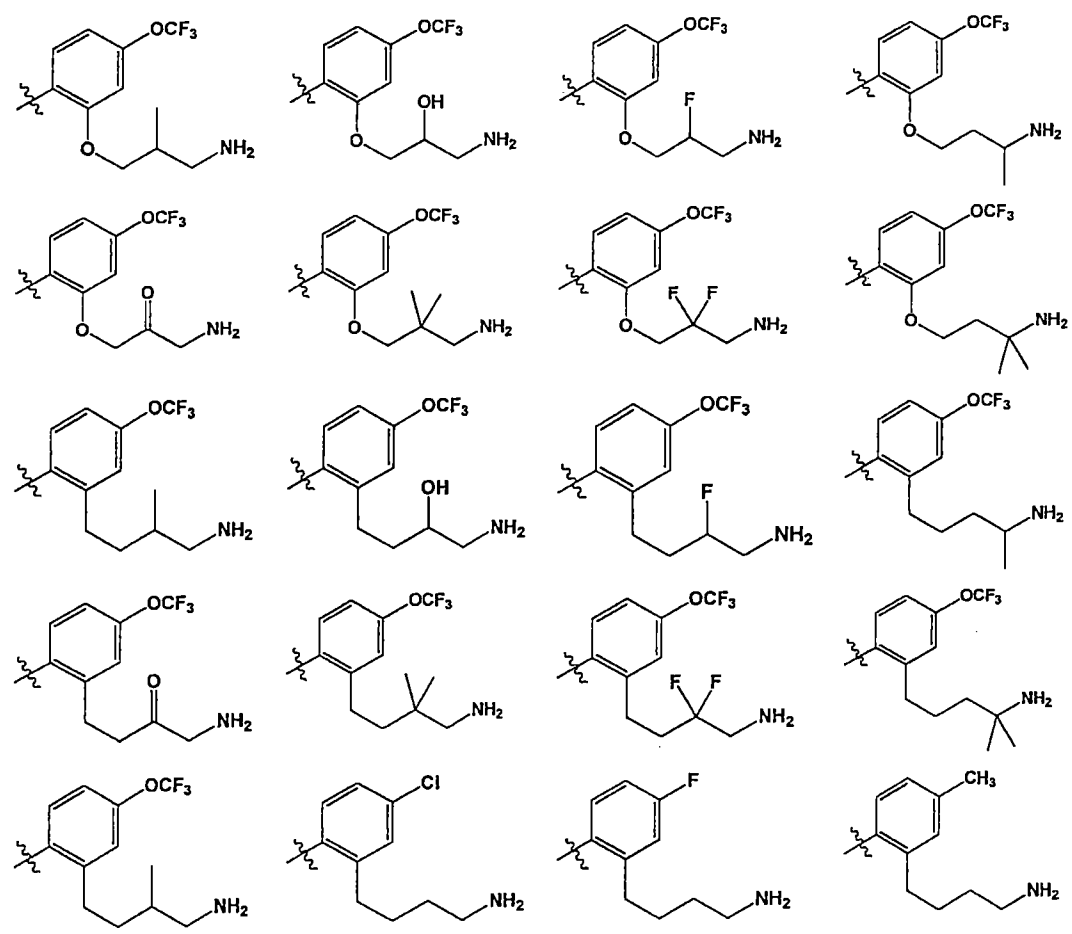
在一些具體例中，本發明係關於一種具有式：

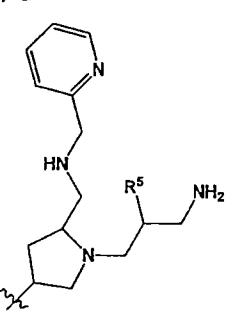
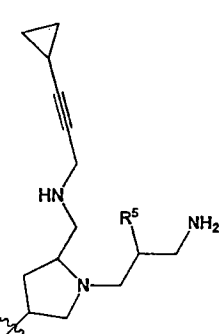
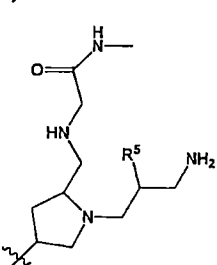
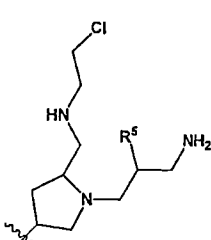
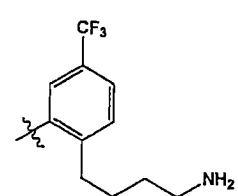


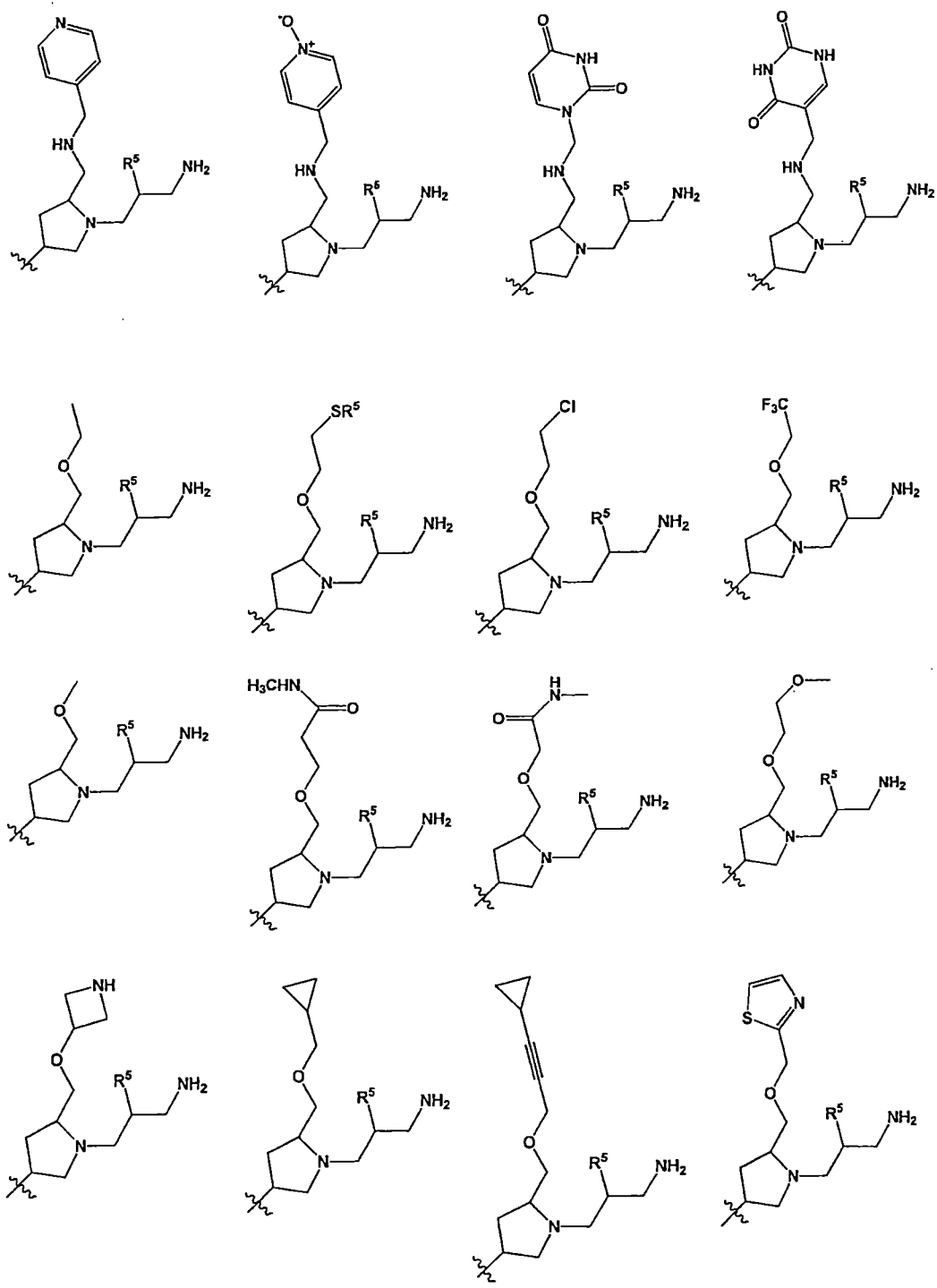
其中 -G-H-J 係選自：氫、

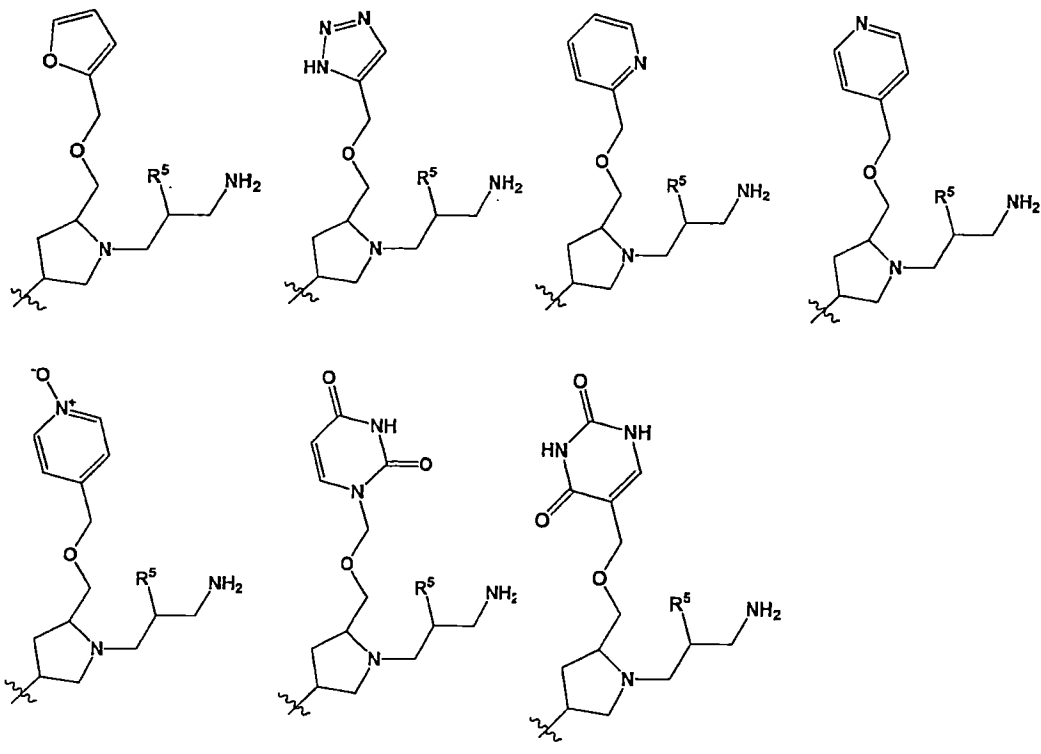






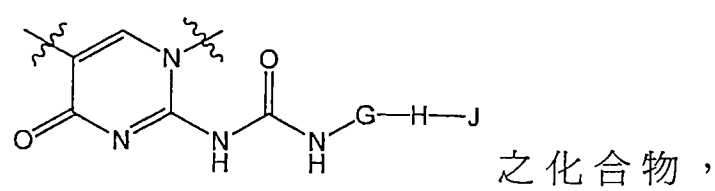




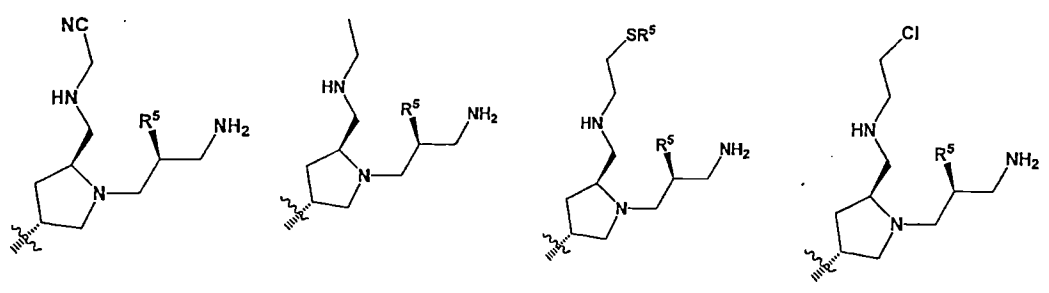


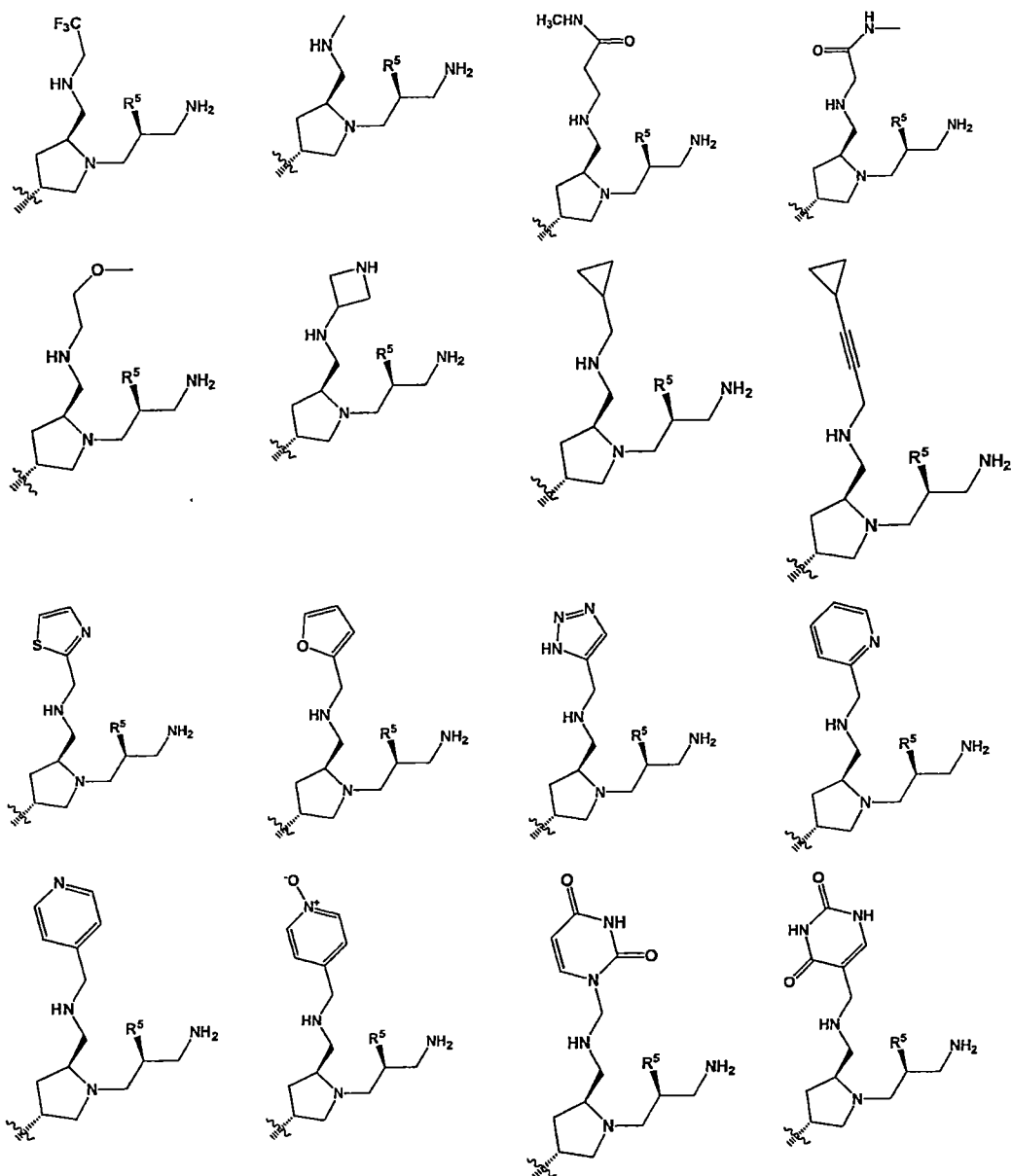
或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種具有式：



其中 -G-H-J 係選自：





或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種含有 R^5 之化合物，其中 R^5 係選自 (a) 氫，(b) F，(c) Cl，(d) Br，(e) I，(f) CF_3 ，(g) $-CN$ ，(h) $-N_3$ ，(i) $-NO_2$ ，(j) $-NH_2$ ，(k) $-OR^6$ ，(l) $NHC(=NH)NH_2$ ，(m) $-C_{1-8}$ 烷基，(n) $-C_{1-8}$ 烯基，(o) $-C_{1-8}$ 炔基，(p) $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-(\text{含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環})$ ，(q) $-(C_{1-8} \text{ 烷$

基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(r)-鹵烷基，(s) 烷硫基，(t)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及(u)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環；或者兩個 R^5 基團一起形成碳環，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種含有 R^6 之化合物，其中 R^6 係選自(a)氫，(b)- C_{1-8} 烷基，或者兩個 R^6 基團一起形成碳環，(c)-鹵烷基，(d)-含有一或多個選自氮、氧及硫之雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及(e)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中-D-E-F 代表氫。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中當有 W 存在時，其為 O、 NR^1 、 NOR^1 或 S。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中當有 $X \equiv Y$ 存在時，其為雙鍵，且 X 為 N 及 Y 為碳原子。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、

III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中當有 R^{4a} 存在時，其為 H。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中當有 Z 存在時，其為 NR^4 。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其中 R^4 為 H。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其係與核糖體結合。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，其係與核糖體結合，其中核糖體為細菌核糖體。

在一些具體例中，本發明係關於一種根據表 1 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

在一些具體例中，本發明係關於一種醫藥組成物，其包含本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，及醫藥上可接受之載劑。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的疾病狀態或減低其風險之方法，其包含以有效量之本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予有此需求之人類或動物。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療人類或動物的微生物感染之方法，其包含以有效量之本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物。

在一些具體例中，本發明係關於本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療人類或動物的微生物感染之藥劑的用途。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的微生物感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防微生物感染或減低其風險之藥劑的用途，其中該微生物感染係選自：皮膚感染，革蘭氏陽性感染，革蘭氏陰性感染，院內皮膚感染，革蘭氏陽性感染，革蘭氏陰性感染，院內感染肺炎，社區型感染肺炎，後病毒肺炎，醫院型感染肺炎/呼吸器相關肺炎，呼吸道感染，諸如慢性呼吸道感染(CRTI)，急性骨盆感染，併發性皮膚及皮膚結構感染，皮膚與軟組織感染(SSTI)包括無併發性皮膚與軟組織感染(uSSTI)及併發性皮膚與軟組織感染，腹部感

染，併發性腹腔內感染，尿道感染，菌血症，敗血症，心內膜炎，心室心房分流感染，血管通路感染，腦膜炎，手術預防感染(surgical prophylaxis)，腹膜感染，骨感染，關節感染，二甲苯青黴素抗藥性金黃葡萄球菌感染，萬古黴素抗藥性腸球菌感染，利奈唑德抗藥性有機體感染，炭疽桿菌(*Bacillus anthracis*)感染，兔熱病桿菌(*Francisella tularensis*)感染，鼠疫耶氏菌(*Yersinia pestis*)感染及結核病。

在一些具體例中，本發明係關於一種方法或用途，其中本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥係經耳、眼、鼻、口、非經腸、局部或靜脈內投予。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的併發性腹腔內感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防併發性腹腔內感染或減低其風險之藥劑的用途，其中併發性腹腔內感染係選自由於大腸桿菌、梭狀梭菌(*Clostridium clostridioforme*)、遲緩真桿菌(*Eubacterium lentum*)、消化鏈球菌屬(*Peptostreptococcus spp.*)、脆弱擬桿菌(*Bacteroides fragilis*)、狄氏擬桿菌(*Bacteroides*

distasonis)、卵形擬桿菌(*Bacteroides ovatus*)、多形擬桿菌(*Bacteroides thetaiotaomicron*)、單形擬桿菌(*Bacteroides uniformis*)、咽峽炎鏈球菌(*Streptococcus anginosus*)、星座鏈球菌(*Streptococcus constellatus*)、糞腸球菌、奇異變型桿菌(*Proteus mirabilis*)或產氣莢膜桿菌(*Clostridium perfringens*)之多種微生物感染，諸如膿腫。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的併發性皮膚與皮膚結構感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防併發性皮膚與皮膚結構感染或減低其風險之藥劑的用途，其中併發性皮膚與皮膚結構感染係選自由於金黃色葡萄球菌(二甲苯青黴素敏感性及抗藥性分離物)、無乳鏈球菌(*Streptococcus agalactiae*)、化膿性鏈球菌(*Streptococcus pyogenes*)、大腸桿菌、克雷伯氏肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、奇異變型桿菌(*Proteus mirabilis*)、脆弱擬桿菌、消化鏈球菌屬、不解糖卟啉單胞菌(*Porphyromonas asaccharolytica*)或二路普雷沃爾菌(*Prevotella bivia*)的無骨髓炎之糖尿病足感染。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的社區型感染肺炎或減低其風險之方法，其包含以

有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防社區型感染肺炎或減低其風險之藥劑的用途，其中社區型感染肺炎係由於包括合併菌血症之病例的肺炎鏈球菌(青黴素敏感性及抗藥性分離物)、流感嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)(包括 β -內醯胺酶陽性分離物)、卡他莫拉菌(*Moraxella catarrhalis*)或非典型細菌，如黴漿菌屬。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的併發性尿道感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防併發性尿道感染或減低其風險之藥劑的用途，其中併發性尿道感染係選自由於大腸桿菌、合併菌血症或克雷伯氏肺炎桿菌之腎盂腎炎。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的急性骨盆感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物

或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防急性骨盆感染或減低其風險之藥劑的用途，其中包括產後子宮內膜炎、敗血性流產及手術後婦科感染之急性骨盆感染係由於無乳鏈球菌、大腸桿菌、脆弱擬桿菌、不解糖卟啉單胞菌、消化鏈球菌屬或二路普雷沃爾菌。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的醫院型感染肺炎/呼吸器相關肺炎或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防醫院型感染肺炎/呼吸器相關肺炎或減低其風險之藥劑的用途，其中醫院型感染肺炎/呼吸器相關肺炎係由於肺炎鏈球菌(青黴素敏感性及抗藥性分離物)、金黃色葡萄球菌(二甲苯青黴素敏感性及抗藥性分離物)、克雷伯氏肺炎桿菌、綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、不動桿菌屬(*Acinetobacter* spp.)、嗜麥芽窄食單胞菌(*Stenotrophomonas maltophilia*)、流感嗜血桿菌(包括 β -內醯胺酶陽性分離物)或肺炎退伍軍人菌(*Legionella pneumophila*)。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類

或動物的與好氧性革蘭氏陽性微生物有關的微生物感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防與好氧性革蘭氏陽性微生物有關的微生物感染或減低其風險之藥劑的用途，其中好氧性革蘭氏陽性微生物係選自：金黃色葡萄球菌(二甲苯青黴素敏感性及抗藥性分離物)、肺炎鏈球菌(青黴素敏感性及抗藥性分離物)、腸球菌屬(萬古黴素敏感性及抗藥性分離物)、無乳鏈球菌、化膿性鏈球菌或上皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*)(二甲苯青黴素敏感性及抗藥性分離物)。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的與好氧性革蘭氏陰性微生物有關的微生物感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防與好氧性革蘭氏陰性微生物有關的微生物感染或減低其風險之藥劑的用途，其中好氧性革蘭氏陰性微生物係選自：大腸桿菌(包括 ESBL

及 KPC 產生之分離物)、流感嗜血桿菌(包括 β -內醯胺酶陽性分離物)、克雷伯氏肺炎桿菌(包括 ESBL 及 KPC 產生之分離物)、弗氏檸檬酸桿菌(*Citrobacter freundii*)、產氣腸桿菌(*Enterobacter aerogenes*)、陰溝腸桿菌(*Enterobacter cloacae*)、摩氏摩根菌(*Morganella morganii*)、沙雷氏桿菌(*Serratia marcescens*)、綠膿桿菌、鮑氏不動桿菌(*Acinetobacter baumannii*)、卡他莫拉菌、奇異變型桿菌、克氏檸檬酸桿菌(*Citrobacter koseri*)、副流感嗜血桿菌(*Haemophilus parainfluenzae*)、產酸克雷伯士菌(*Klebsiella oxytoca*)(包括 ESBL 及 KPC 產生之分離物)、普通變形桿菌(*Proteus vulgaris*)、雷氏普羅威登斯菌(*Providencia rettgeri*)或普羅非登斯菌(*Providencia stuartii*)。

在一些具體例中，本發明係關於一種治療、預防人類或動物的與厭氧性微生物有關的微生物感染或減低其風險之方法，其包含以有效量之根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥投予人類或動物，或關於根據式 I、II、III、IV、V、Ia、IIa、IIIa、IVa 或 Va 之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥在製造供治療、預防與厭氧性微生物有關的微生物感染或減低其風險之藥劑的用途，其中厭氧性微生物係選自：脆弱擬桿菌、狄氏擬桿菌、卵形擬桿菌、多形擬桿菌、單形擬桿菌、梭狀梭菌、遲緩真桿菌、消化鏈球菌屬、不解糖卟啉單胞菌、二路普雷沃爾菌、普通擬桿菌(*Bacteroides*

vulgates)、產氣莢膜桿菌或梭桿菌屬(*Fusobacterium* spp)。

在一些具體例中，本發明係關於一種合成本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥之方法。

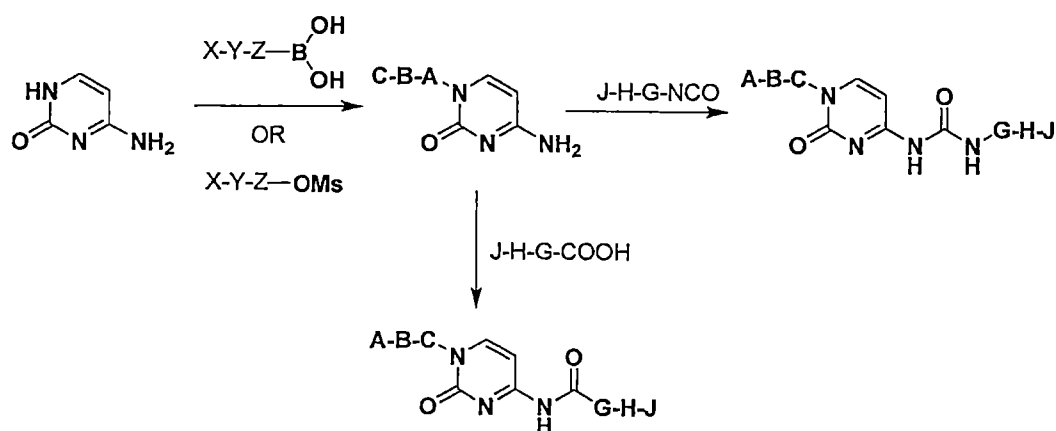
在一些具體例中，本發明係關於一種含有本發明化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥之醫學裝置。

在一些具體例中，本發明係關於一種含有本發明化合物之醫學裝置，其中裝置為血管支架。

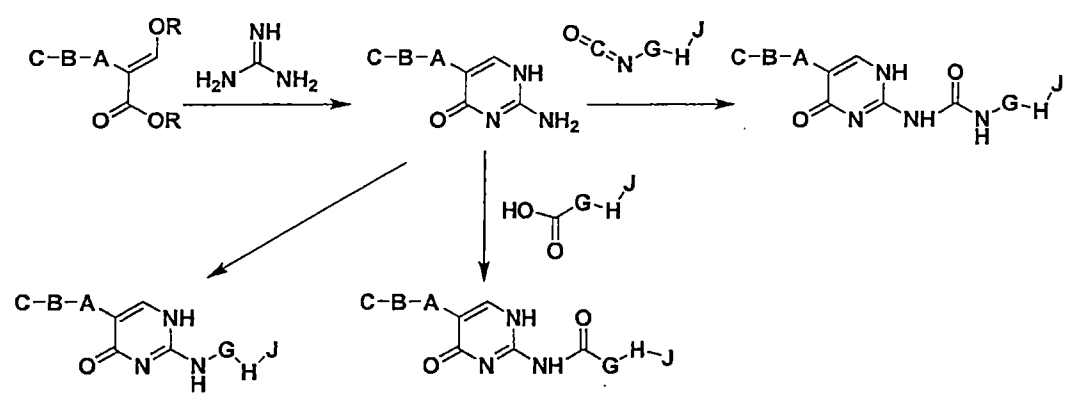
3.本發明化合物之合成

本發明提供用於製造本發明化合物之方法。下列流程1b-5b-描述用於合成本發明化合物的概括來說之示例途徑。更特殊的化學細節提供於實例中。

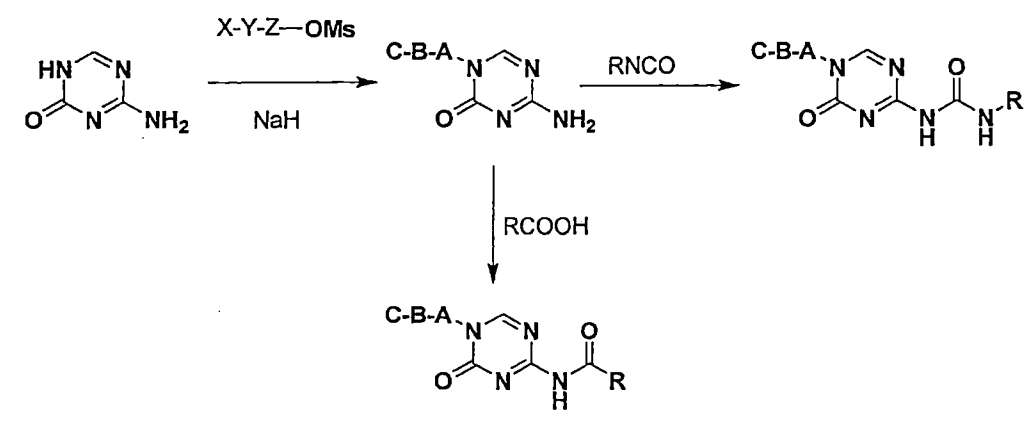
流程 1b-胞嘧啶



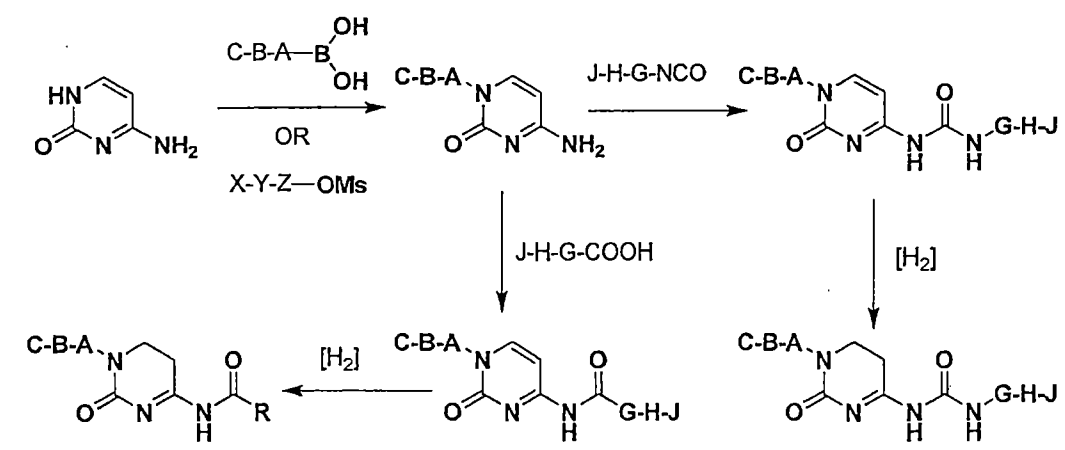
流程 2b-異胞嘧啶



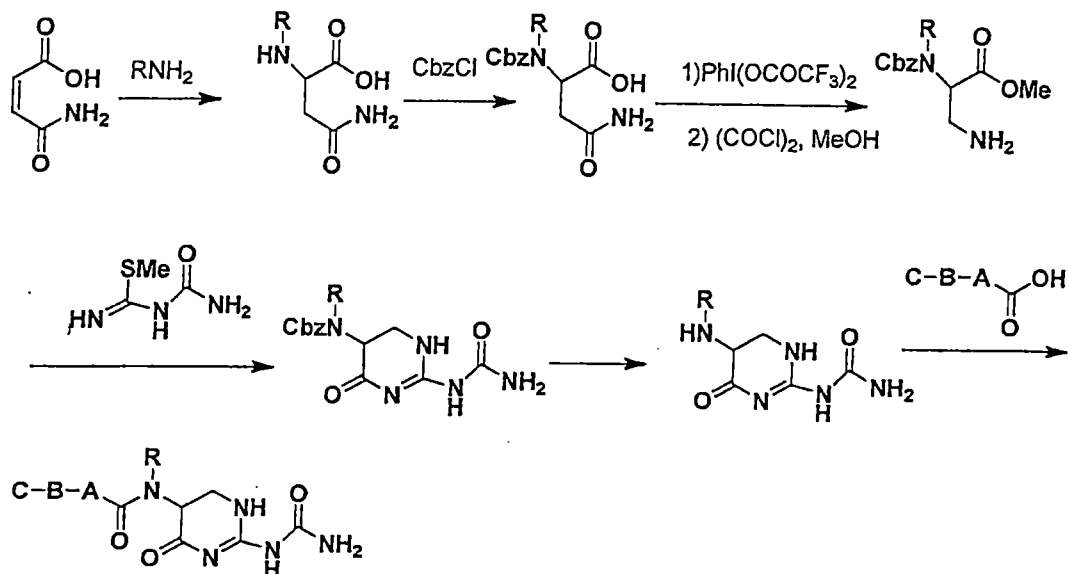
流程 3b-具有第三個 N 在環中的胞嘧啶



流程 4b-沒有第二個雙鍵在環中的胞嘧啶



流程 5b-沒有第二個雙鍵在環中的異胞嘧啶



4. 本發明化合物的特徵

以上述方法設計、選擇及/或最優化之化合物在一經生產時可使用那些熟諳本技藝者已知的各種檢定法特徵化，以測定化合物是否具有生物活性。例如，可將分子以包括(但不限於此)那些下述檢定法的習知檢定法特徵化，以測定該等分子是否具有預期的活性、結合活性及/或結合特異性。

此外，可使用高產出量篩選加速使用此等檢定法之分析。結果有可能快速篩選本文所述之分子作為例如抗癌症、抗細菌、抗真菌、抗寄生蟲或抗病毒劑之活性。亦有可能使用本技藝中已知的技術檢定化合物如何與核糖體或核糖體次單元交互作用及/或有效作為蛋白質合成之調節劑(例如，抑制劑)。用於執行高產出量篩選的通用方法說

明於例如 Devlin (1998) High Throughput Screening, Marcel Dekker; 及美國專利第 5,763,263 號中。高產出量檢定法可使用一或多種不同的檢定技術，包括(但不限於此)那些下述者。

(1)表面結合研究。各種結合檢定法可用於篩選新型分子的其結合活性。一種方法包括表面電漿子共振 (SPR)，可使用其評估關注之分子與有關的核糖體、核糖體次單元或其片段之結合性質。

SPR 方法係在即時經由量子-機械表面電漿子的產生來測量在二或多種巨分子間的交互作用。一種裝置(來自 Pharmacia Biosensor, Piscatawy, N.J.之 BIAcore Biosensor RTM)提供多色光之聚焦光束至金膜(提供作為可棄式生物感應器"晶片")與緩衝間隔(可由使用者調整)之間的界面。由提供關注之分析物共價固定的基質之羧基化聚葡萄糖所組成的 100 奈米厚"水凝膠"與金膜連接。當聚焦光與金膜的游離電子團交互作用時，則增強電漿子共振。使所得反射光於光譜上耗損波長，最優化地釋放出共振。藉由分離反射之多色光成為其組份波長(利用稜鏡)且測定經耗損之頻率，以 BIAcore 建立光學界面，其精確地記述所產生之表面電漿子共振表現。當設計係如上所述時，則電漿子共振(且因此耗損光譜)對逐漸消失區域(其大致相對應於水凝膠的厚度)之質量具敏感性。若交互作用配對的一種組份係固定至水凝膠，且交互作用夥伴係經由緩衝間隔提供，則在兩種組份之間的交互作用可以在逐漸消失區域中的質

量累積及其相對應之電漿子共振效應(如以耗損光譜所測量)為基準即時測量。此系統容許快速且敏感的分交互作用即時測量，不需要標記任一種組份。

(2)螢光極化。螢光極化(FP)為一種可輕易地應用於蛋白質-蛋白質、蛋白質-配位體或 RNA-配位體交互作用之測量技術，俾以導出兩種分子之間的聯合反應之 IC_{50} 及 K_d 。在此技術中，將關注之分子中之一與螢光團共軛。此通常為系統中較小的分子(在此情況中為關注之化合物)。將含有配位體-探針共軛物及核糖體、核糖體次單元或其片段二者之樣品混合物以垂直的極化光激發。光係由探針螢光團吸收，且在短時間之後再發射。測量發射光之極化程度。發射光之極化係取決於許多因素而定，但是最重要在於溶液之黏度及螢光團之視分子量。以適當之控制使發射光之極化程度的變化僅取決於螢光團之視分子量的變化，其依次取決於探針-配位體共軛物是否不存於溶液中，或與受體結合。以 FP 為基準之結合檢定法具有許多重要的優勢，包括在確實的均相平衡條件下測量 IC_{50} 及 K_d ，分析速度與自動化之便利設施，及在混濁懸浮液與有色溶液中的篩選能力。

(3)蛋白質合成。除了以前述的生化檢定法特徵化以外，預期關注之化合物亦可以核糖體或核糖體次單元之功能活性的調節劑(例如，蛋白質合成抑制劑)特徵化。

此外，更特殊的蛋白質合成抑制檢定法的執行可藉由將化合物投予整個有機體、組織、器官、細胞器、細胞、

細胞或次細胞萃取物、或純化之核糖體製劑且藉由測定例如其抑制蛋白質合成之抑制常數(IC_{50})來觀察其藥理及抑制性質。可執行併入 3H 白胺酸或 ^{35}S 甲硫胺酸或類似的實驗來研究蛋白質合成活性。在關注之分子存在下的細胞中之蛋白質合成量或速度的變化表明分子為蛋白質合成調節劑。蛋白質合成速度及量的減少表明分子為蛋白質合成抑制劑。

(4)抗微生物檢定法及其他評估。此外，可以細胞水平檢定化合物的抗增殖或抗感染性質。例如，當目標有機體為微生物時，關注之化合物活性可藉由關注之微生物在含有或缺少化合物之培養基中的生長來檢定。生長抑制可表示分子可作為蛋白質合成抑制劑起作用。更特別地，關注之化合物對抗細菌病原體的活性可藉由化合物抑制定之人類病原體菌株生長的能力來證明。就此目的而言，可將細菌株培養盤聚集，以包括各種目標病原體物種，一些含有已特徵化之抗藥機制。使用此有機體培養盤容許不僅關於效力及光譜，且亦以排除抗藥機制之觀點來測定結構-活性關係。

最小抑制濃度(MIC)係根據臨床及實驗室標準協會(Clinical and Laboratory Standards Institute)[CLSI；以前為美國臨床實驗室標準委員會(National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)]所概述之模式以微稀釋法測定，典型係以 100 微升之最終體積。參見 CLSI：Methods for dilution antimicrobial susceptibility

tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-fifth edition. Wayne, PA; NCCLS; 2000。檢定法亦可根據由 CLSI 所發表之習知方法於微滴定盤中執行。參見 CLSI : Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Seventh Edition. CLSI Document M7-A7 [ISBN 1-56238-587-9] CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne Pennsylvania 19087-1898 USA, 2006)。

化合物的抗微生物及其他藥物性質可在各種活體內哺乳動物檢定法中進一步評估，諸如小鼠或兔腹膜炎感染模式、皮膚與軟骨組織模式(常被稱為大腿模式)或小鼠肺炎模式。有那些熟諳本技藝者已知的敗血症或器官感染模式。該等效力模式可用作為評估方法的一部分且可用作為在人類中的潛在效力之指南。端點可從減少細菌量改變至殺傷率。就後者的終點而言，結果常以 PD_{50} 值或防護 50 % 之動物免於死亡之藥物劑量表示。

爲了進一步評定化合物的似藥物性質，亦可使用重組的人類酵素系統或更複雜的系統(如人類肝微粒體)測量細胞色素 P450 酵素及第 II 期代謝酵素活性之抑制量度。再者，亦可就化合物作為該等代謝酵素活性之基質予以評定。該等活性有用於測定化合物引起藥物-藥物交互作用或產生保留或不具有用的抗微生物活性之代謝物的潛力。

爲了得到化合物對口服生物利用率的潛在性評估，亦可執行溶解度及 Caco-2 檢定法。後者為來自人類上皮的

細胞株，其允許測量穿過常在配備有 1 微米薄膜的 24 槽孔微滴定盤之槽孔內生長之 Caco-2 細胞單層的藥物攝取及通過。可在單層的底側面上測量游離藥物濃度，以評定可通過腸單層的藥物量。有必要適當的控制，以確保單層完整性及裂隙接點的緊密性。可使用此相同的系統得到以 P-糖蛋白質介導之流出量的評估。P-糖蛋白質為局限至細胞頂膜的幫浦，形成極化單層。此幫浦可取消跨越 Caco-2 細胞膜的主動或被動攝取，造成較少的藥物通過腸上皮層。該等結果常與溶解度測量一起進行且已知該兩種因素促成在哺乳動物中的口服生物利用率。使用傳統的藥物動力學實驗在動物及最終在人類中的口服生物利用率之測量係測定絕對口服生物利用率。

亦可使用實驗結果發展有助於預測促成似藥物性質之物理-化學參數的模式。當此模式經證明屬實時，可歸納出實驗方法，增加對模式可預測性的可信度。

5.調配及投藥

本發明化合物可用於預防或治療各種人類或其他動物(包括哺乳動物及非哺乳動物)之病症，包括例如細菌感染、真菌感染、病毒感染、腹瀉、寄生蟲疾病及癌症。一經鑑證時，預期本發明的活性分子可在使用之前併入任何適當的載劑中。活性分子的劑量、投予模式及適合的載劑使用係取決於意欲之接受者及目標有機體而定。根據本發明的化合物之調配物(用於獸醫學及人類醫學二者)典型地

包括與醫藥上可接受之載劑結合的此等化合物。

載劑應為"可接受之"，具有與調配物的其他成分可相容且不對接受者有害之意義。關於此點，醫藥上可接受之載劑意欲包括與醫藥投予可相容的任何及所有的溶劑、分散介質、包膜、抗細菌與抗真菌劑、等張與吸收延遲劑及類似物。用於醫藥活性物質的此等介質及劑為本技藝中已知。除了在任何習知的介質或劑與活性化合物不可相容的範圍以外，可預期其他在組成物中的用途。亦可將補充的活性化合物(根據本發明及/或在本技藝中已知的經鑑證或經設計者)併入組成物中。調配物可方便以單位劑型呈現且可以藥學/微生物學技藝中熟知的任何方法製備。通常一些調配物可藉由將化合物與液體載劑或細碎的固體載劑或與二者達成結合且接著若必要時將產物定形成所欲調配物而製備。

應將本發明的醫藥組成物調配成與其意欲之投予途徑可相容。投予途徑的實例包括經口、耳、眼、鼻或非經腸(例如，靜脈內、皮膚內、吸入、穿透皮膚(局部)、穿透黏膜及直腸)投予。用於非經腸、皮膚內或皮下施予之溶液或懸浮液可包括下列組份：無菌稀釋劑，諸如注射用水、食鹽水溶液、固定油、聚乙二醇、甘油、丙二醇或其他合成溶劑；抗細菌劑，諸如苧醇或對羥基苯甲酸甲酯；抗氧化劑，諸如抗壞血酸或亞硫酸氫鈉；螯合劑，諸如乙二胺四乙酸；緩衝劑，諸如乙酸鹽、檸檬酸鹽或磷酸鹽，及張力調節劑，諸如氯化鈉或葡萄糖。pH 可以酸或鹼調整，

諸如鹽酸或氫氧化鈉。

有用於經口或非經腸投予之溶液可以醫藥技藝中熟知的任何方法製備，例如在 Remington's Pharmaceutical Sciences, (Gennaro, A., ed.), Mack Pub., (1990)中所描。用於非經腸投予之調配物亦可包括用於頰內投予之甘膽酸鹽、用於直腸投予之甲氧基水楊酸鹽或用於陰道投予之檸檬酸。非經腸製劑可封裝於玻璃或塑膠所製成之安瓶、可棄式注射器或多劑小瓶中。用於直腸投予之栓劑可藉由將藥物與無刺激性賦形劑(諸如在室溫下為固體及在體溫下為液體之可可奶油、其他甘油酯或其他組成物)混合而製備。調配物亦可包括例如聚伸烷二醇(諸如聚乙二醇)、蔬菜來源之油類及氫化萘。用於直接投予之調配物可包括甘油及其他高黏度組成物。其他潛在有用於該等藥物的非經腸載劑包括乙烯-乙酸乙烯酯共聚物粒子、滲透幫浦、可植入之灌注系統及脂質體。用於吸入投予之調配物可含有如賦形劑(例如，乳糖)，或可為含有例如聚氧基伸乙基-9-月桂醚、甘膽酸鹽及去氧膽酸鹽之水溶液，或以鼻滴劑形式投予之油性溶液，或為經鼻內塗抹之凝膠。留滯型灌腸劑亦可用於直腸輸送。

適合於口服投於予之本發明調配物可呈以下形式：分立單位，諸如膠囊、明膠膠囊、小藥囊、錠劑、菱形錠或喉糖錠，每個含有預定量之藥物；粉末或顆粒組成物；在水性液體或非水性液體中的溶液或懸浮液；或油水型乳液或水油型乳液。藥物亦可以大藥丸、糖果劑或糊劑形式投

予。錠劑可藉由將藥物隨意地與一或種多種附屬成分壓縮或模製而製得。經壓縮之錠劑可藉由將呈自由流動形式之藥物(諸如粉末或顆粒)在適合的機器中壓縮且隨意地與黏合劑、潤滑劑、惰性稀釋劑、表面活性或分散劑混合而製備。經模製之錠劑可藉由將粉末狀藥物與以惰性液體稀釋劑弄濕之適合的載劑之混合物在適合的機器中模製而製得。

口服組成物通常包括惰性稀釋劑或可食用載劑。以口服治療投予為目的，可將活性化合物與賦形劑合併。使用液體載劑所製備而用作為漱口水之口服組成物包括在流體載劑中的化合物，且經口施予，並漱口且吐出或吞下。醫藥上可相容之黏合劑及/或佐劑材料可包括為組成物的一部分。錠劑、丸劑、膠囊、菱形錠及類似物可含有任何下列成分或類似本性之化合物：黏合劑，諸如微結晶纖維素、黃耆膠或明膠；賦形劑，諸如澱粉或乳糖；崩散劑，諸如藻酸、普姆膠(Primogel)或玉米澱粉；潤滑劑，諸如硬脂酸鎂或史特羅(Sterotes)；助滑劑，諸如膠體二氧化矽；甜味劑，諸如蔗糖或糖精；或調味劑，諸如薄荷、水楊酸甲酯或柳橙口味。

適合於注射使用的醫藥組成物包括無菌水性溶液(於此可溶於水)或分散液及即席製備無菌可注射溶液或分散液的無菌粉末。適合於靜脈內投予的載劑包括生理食鹽水、制菌水、Cremophor EL™(BASF, Parsippany, N.J.)或磷酸鹽緩衝食鹽水(PBS)。其在製造及貯存條件下應該為

穩定的且應該以對抗微生物(諸如細菌和真菌)的污染作用予以保存。載劑可為含有例如水、乙醇、多元醇(例如，甘油、丙二醇及液體聚乙二醇)及其適合的混合物之溶劑或分散介質。適當的流動性可例如藉由使用包膜(諸如卵磷脂)，藉由在分散液的情況中維持必需的粒徑及藉由使用界面活性劑來維持。在許多情況中，較佳的是在組成物中包括等張劑(例如，糖)、多元醇(諸如甘露醇、山梨醇)或氯化鈉。延長可注射組成物的吸收可藉由在組成物中包括延遲吸收之劑而引起，例如單硬脂酸鋁及明膠。

無菌可注射溶液可藉由將活性化合物以必需的量與若必需時的上述列舉之成分中之一或其組合併入適當的溶劑中及接著過濾滅菌而製備。通常分散液係藉由將活性化合物併入含有基本分散介質及來自那些上述列舉之必需的其他成分的無菌媒劑中而製備。在用於製備無菌可注射溶液之無菌粉末的情況中，製備方法包括真空乾燥及凍乾，得到活性成分加上來自先前其經無菌過濾之溶液的任何額外所欲成分之粉末。

適合於關節內投予之調配物可呈藥物的無菌水性製劑形式，其可呈微結晶形式，例如呈水性微結晶懸浮液形式。亦可使用脂質體調配物或可生物降解之聚合物系統，以提供用於關節內及眼部投予二者之藥物。

適合於局部投予(包括眼部治療)之調配物包括液體或半液體製劑，諸如擦劑、洗劑、凝膠、敷劑、油水型或水油型乳液(諸如乳霜、軟膏或糊劑)；或溶液或懸浮液(諸如

滴劑)。用於局部投予皮膚表面之調配物可藉由將藥物以皮膚學上可接受之載劑(諸如洗劑、乳霜、軟膏或肥皂)分散而製備。特別有用的載劑為能夠在皮膚上形成膜或層之載劑，以局限施予且禁止移除。可將用於局部投予內部組織表面之劑分散在液體組織黏著劑或已知的其他物質中，以增強吸附至組織表面。例如，可有利於使用羥丙基纖維素或纖維蛋白原/凝血酶溶液。或者可使用組織塗佈溶液，諸如含果膠之調配物。

可使用以噴霧罐、噴灑器或霧化器配送之粉末吸入(自行-推進或噴霧調配物)用於吸入治療。此等調配物可從粉末吸入裝置或自行-推進粉末-配送調配物而呈用於肺部投予的細粉末形式。在自行-推進溶液及噴霧調配物之情形中，此效果可藉由選擇具有所欲噴霧特徵之閥(亦即能夠產生具有所欲粒徑之噴霧)或藉由併入活性成分作為粒徑受控制之懸浮粉末而達成。以吸入投予之化合物亦可以氣溶膠噴霧形式從含有適合的推進劑(例如，氣體，諸如二氧化碳)或噴灑劑之加壓容器或配送器輸送。

全身性投予亦可以穿透黏膜或穿透皮膚的方式。以適合於穿透障壁的穿透劑用於穿透黏膜或穿透皮膚投予的調配物中。此等穿透劑通常為本技藝中已知，且包括例如用於穿透黏膜投予的清潔劑及膽鹽。穿透黏膜投予可經由使用鼻噴霧劑或栓劑而實現。穿透皮膚投予的活性化合物典型地調配成通常為本技藝中已知的軟膏、油膏、凝膠或乳霜。

活性化合物可以防護化合物免於從身體快速消除的醫藥上可接受之載劑製備，諸如控制釋放調配物，包括植入劑及微囊封輸送系統。可使用可生物降解且可生物相容之聚合物，諸如乙烯乙酸乙烯酯、聚酐、聚乙醇酸、膠原蛋白、聚原酸酯及聚乳酸。此等調配物之備製方法為那些熟諳本技藝者顯而易見。微脂體懸浮液亦可用作為醫藥上可接受之載劑。該等可根據那些熟諳本技藝者已知的方法製備，例如在美國專利案第 4,522,811 號中所述。

口服或非經腸組成物可調配成容易投予且劑量均勻的單位劑型。單位劑型係指適合作為用於欲治療之對象的單一劑量的物理分立單位；每個單位含有與必需之醫藥載劑結合的經計算以產生所欲療效之預定量活性化合物。本發明的單位劑型規格係由且直接取決於活性化合物的獨特特徵及欲達成之特別療效而指定，且取決於在化合物用於治療個體的此活性化合物之技藝中的固有限制。此外，投予可為以大藥丸之定期注射，或可從外部儲存器(例如，靜脈注射袋)更連續以靜脈內、肌肉內或腹腔內投予而達成。

在希望黏附於組織表面處，組成物可包括分散於纖維蛋白原/凝血酶組成物或其他生物黏著劑中的藥物。接著可將化合物塗敷、噴灑或以另外方式塗抹於所欲組織表面。或者藥物可經調配而以例如治療有效量經耳、眼、鼻、非經腸或口投予人類或其他動物，例如該有效量提供適當的藥物濃度至目標組織，經足夠的時間誘發所欲效果。

在活性化合物欲用作爲移植程序的一部分時，其可在組織或器官自捐贈者移出之前先提供至欲移植之活組織或器官。可將化合物提供至捐贈宿主。或者或另外，一經自捐贈者移出時，可將器官或活組織放入含有活性化合物的保存溶液中。在所有情況中，可將活性化合物直接投予所欲組織，如藉由注射至組織中，或可使用本文所述及/或本技藝中已知的任何方法及調配物經全身提供，例如藉由耳、眼、鼻、口或非經腸投予。在藥物包含組織或器官保存溶液的一部分時，可有利於使用任何市售可取得的保存溶液。例如，在本技藝中已知的有用溶液包括可林 (Collins) 溶液、威斯康辛 (Wisconsin) 溶液、貝爾惹 (Belzer) 溶液、優可林 (Eurocollins) 溶液及乳酸化之林格 (Ringer) 溶液。

本發明化合物可藉由將化合物施加在與組織接觸安置的醫學裝置中而直接投予組織所在地。醫學裝置的實例爲血管支架，其含有或被塗以一或多種本發明化合物。

例如，可將活性化合物施加在血管受傷位置的血管支架中。血管支架可以醫藥技術中熟知的任何方法製備。參見例如 Fattori, R. and Piva, T., "Drug-Eluting Stents in Vascular Intervention," *Lancet*, 2003, 361, 247-249 ; Morice, M. C., "A New Era in the Treatment of Coronary Disease?" *European Heart Journal*, 2003, 24, 209-211 ; 及 Toutouzas, K.等人之 "Sirolimus-Eluting Stents: A Review of Experimental and Clinical Findings," *Z. Kardiol.*, 2002,

91(3), 49-57。血管支架可由不銹鋼或其他生物可相容之金屬製作，或其可以生物可相容之聚合物製得。活性化合物可與血管支架表面連結，嵌入塗佈在血管支架上的聚合物材料且從該材料釋放，或由塗佈或跨橋血管支架之載劑圍繞且經由該載劑釋放。可使用血管支架投予單一或多重活性化合物至鄰近於血管支架之組織。

可將如本文所述之方法鑑證且設計之活性化合物可投予個體以治療病症(預防或治療)。可將藥物基因學(亦即研究個體基因型與個體對外來化合物或藥物的反應之間的關係)與此治療一起考慮。治療法的代謝差異可藉由改變藥理活性藥物的劑量與血液濃度之間的關係而造成嚴重的毒性或治療失敗。因此，醫師或臨床醫師可考慮應用在測定是否投予藥物以及修改以藥物治療的劑量及/或治療系統之相關藥物基因學研究中所獲得的知識。

在治療或對抗哺乳動物中的細菌感染之治療用途中，將化合物或其醫藥組成物以獲得及維持濃度的劑量經耳、眼、鼻、口、非經腸及/或局部投予，亦即該濃度為活性組份在進行治療之動物中的抗微生物有效量或血液或組織水平。活性組份劑量的有效量通常係在從約 0.1 至約 100，更佳為從約 1.0 至約 50 毫克/公斤體重/天之範圍內。所投予之量亦同樣取決於諸如欲治療之疾病或徵兆類型和程度、特殊病患的整體健康狀態、所輸送之化合物的相關生物效力、藥物的調配、調配物中的賦形劑存在和類型及投予途徑之變數而定。亦應了解所投予之初劑量可增

加超越上述的上水平，俾以快速達到所欲血液水平或組織水平，或初劑量可小於最優值且日劑量可在治療期間取決於特殊狀況而循序增加。若有要求時，亦可將日劑量分成多重劑量投予，例如每天 2 至 4 次。

人類和其他哺乳動物的各種疾病狀態或症狀經發現係由無意義或錯義突變所引起或介導。該等突變係由於例如蛋白質合成、摺疊、運輸及/或功能受到不利影響而引起或介導疾病狀態或症狀。疾病狀態或症狀(其中相當高百分比的疾病症狀咸信係由無意義或錯義突變所造成)的實例包括血友病(因子 VIII 基因)、神經纖維瘤病(NF1 和 NF2 基因)、色素沉著性視網膜炎(人類 USH2A 基因)、大疱性皮膚病，如大疱性表皮鬆解症(COL7A1 基因)、囊性纖維變性(囊性纖維變性透膜調節基因)、乳癌和卵巢癌(BRCA1 和 BRCA2 基因)、裘馨氏肌肉萎縮症(肌肉萎縮蛋白基因)、結腸癌(誤配基因，以 MLH1 和 MSH2 佔優勢)及溶小體醣脂類儲積症，諸如尼曼匹克症(Neimann-Pick disease)(酸性鞘磷脂酶基因)。參見 Sanders CR, Myers JK. Disease-related misassembly of membrane proteins. Annu Rev Biophys Biomol Struct. 2004; 33:25-51 ; National Center for Biotechnology Information (U.S.) Genes and Disease Bethesda, MD; NCBI, NLM ID: 101138560 ; 及 Raskó, István, Downes, C S Genes in medicine: molecular biology and human genetic disorders 1st ed. London; New York; Chapman & Hall, 1995. NLM

ID: 9502404。可使用本發明化合物治療或預防哺乳動物中由此等無意義或錯義突變所引起或介導之疾病狀態，其係藉由將有效量之本發明化合物投予有此需求之哺乳動物，以抑制涉入疾病狀態中的無意義或錯義突變。

【實施方式】

6. 實例

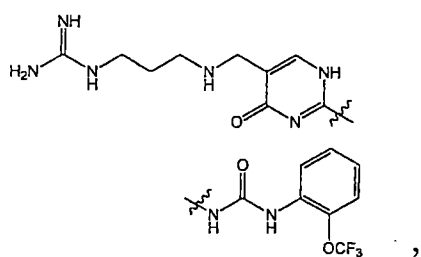
核磁共振(NMR)光譜係在 Bruker Avance 300 或 Avance 500 分光計上獲得，或在一些情況中於 GE-Nicolet 300 分光計上獲得。常見的反應溶劑具有高性能液相層析術(HPLC)等級或美國化學學會(American Chemical Society)(ACS)等級，且此為從製造商所獲得的無水物，除非另有其他註明。"層析術"或"以矽膠純化"係指使用矽膠(EM Merck, Silica Gel 60, 230-400 篩網)之快速管柱層析術，除非另有其他註明。

本發明化合物可使用適應於手邊的特殊情況之已知的化學轉變來製備。

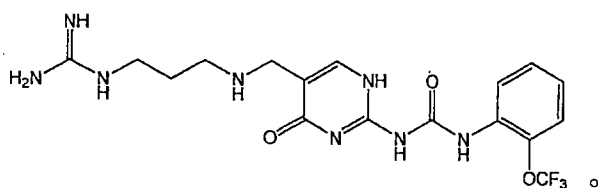
在下列實例合成的實驗細節中所使用的一些縮寫係定義如下：h 或 hr=小時；min=分鐘；mol=莫耳；mmol=毫莫耳；M=莫耳； μ M=微莫耳；g=公克； μ g=微克；rt=室溫；L=公升；mL=毫升；Et₂O=二乙醚；THF=四氫呋喃；DMSO=二甲亞砜；EtOAc=乙酸乙酯；Et₃N=三乙胺；i-Pr₂NEt 或 DIPEA=二異丙基乙胺；CH₂Cl₂=二氯甲烷；CHCl₃=氯仿；CDCl₃=氘化氯仿；CCl₄=四氯化碳；MeOH=

甲醇； CD_3OD =氘化甲醇； EtOH =乙醇； DMF =二甲基甲醯胺； BOC =第三丁氧基羰基； CBZ =苯甲氧基羰基； TBS =第三丁基二甲基矽烷基； TBSCl =第三丁基二甲基矽烷基氯； TFA =三氟乙酸； DBU =二氮雜雙環十一烯； TBDPSCl =第三丁基二苯基氯矽烷；胡尼格氏(Hunig's)鹼= N,N -二異丙基乙胺； DMAP =4-二甲基胺基吡啶； CuI =碘化銅(I)； MsCl =甲烷磺醯氯； NaN_3 =疊氮化鈉； Na_2SO_4 =硫酸鈉； NaHCO_3 =碳酸氫鈉； NaOH =氫氧化鈉； MgSO_4 =硫酸鎂； K_2CO_3 =碳酸鉀； KOH =氫氧化鉀； NH_4OH =氫氧化銨； NH_4Cl =氯化銨； SiO_2 =二氧化矽； Pd-C =鈀/碳； Pd(dppf)Cl_2 =二氯[1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵]鈀(II)。

將依照本發明所合成之示例化合物陳列於表 1 中。所顯示之黑體鍵或虛線鍵係標示在手性中心的特殊立體化學，而波形鍵標示取代基可在定位上或化合物為其混合物。亦應知道為了節省空間而將一些化合物的化學結構分裂成具有兩個連接點的兩個部分，每個連接點以波形線交叉的鍵標示。參見例如化合物 1345，將其繪製成如以下的兩個部分：



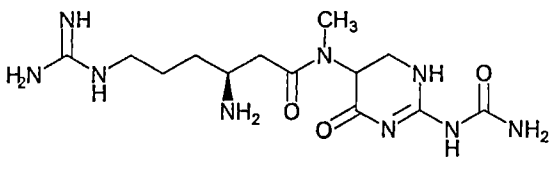
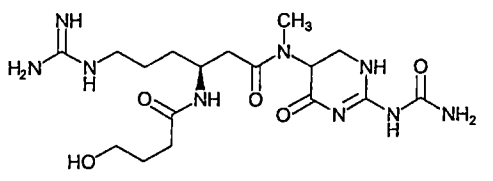
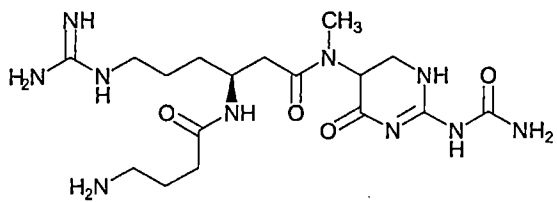
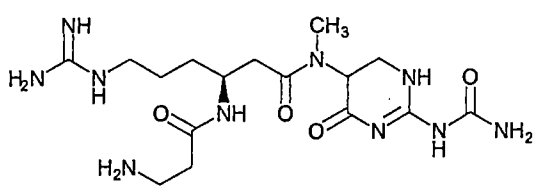
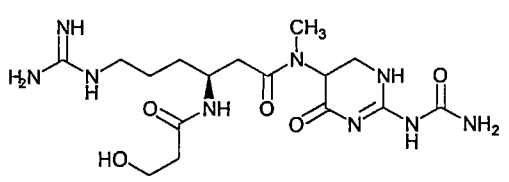
但是對應於以下完整的化學結構：

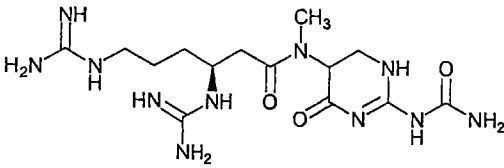
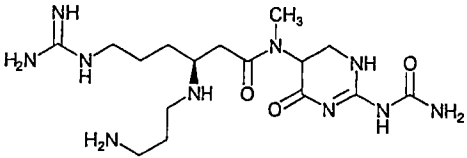
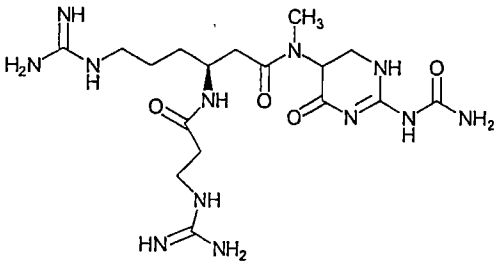
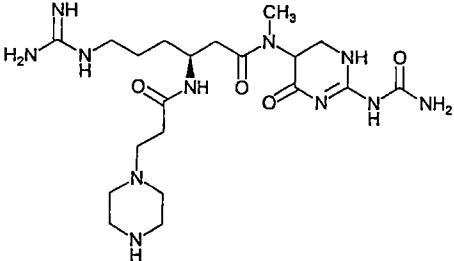
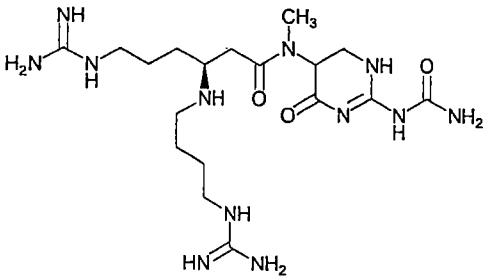


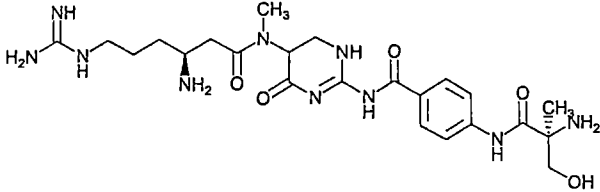
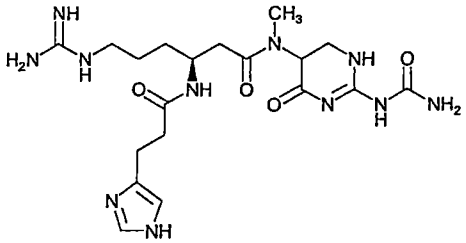
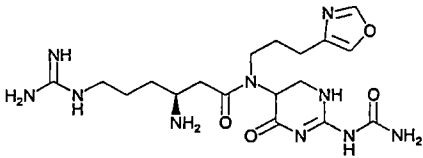
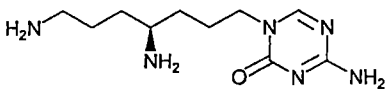
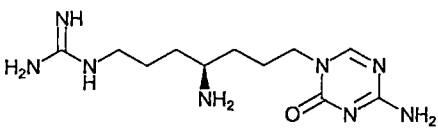
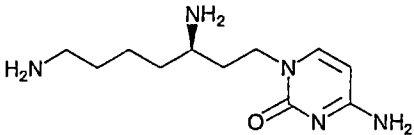
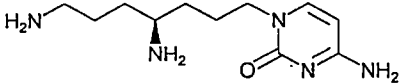
可將本發明化合物製備、調配成鹽、酯及前藥且以其輸送。為方便起見，通常顯示化合物而不標示特殊的鹽、酯或前藥形式。

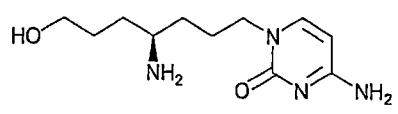
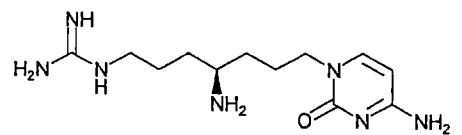
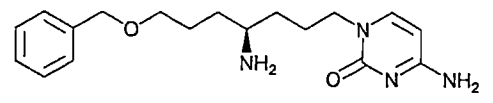
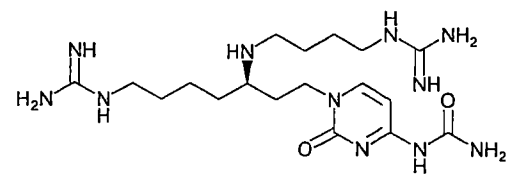
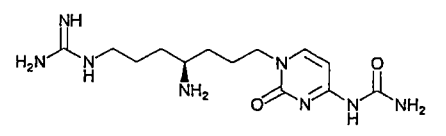
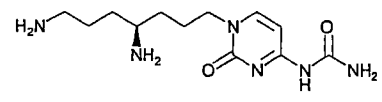
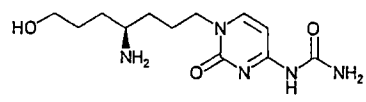
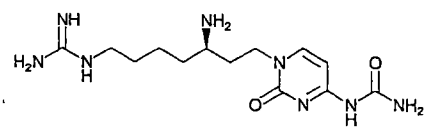
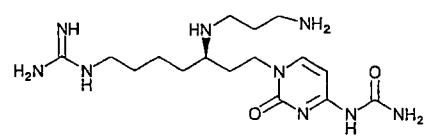
將本發明化合物顯示於表 1 中。提供可取得的 LCMS(液相層析術質譜)數據。當不可取得數據時，則以 "NA" 標示。LCMS 數據係使用具有格式 $[M+H]^+$ 之 m/z 為常規提供，除非另有其他標示。

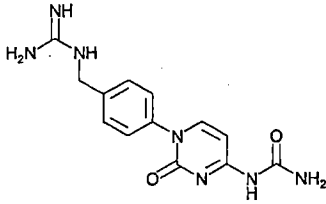
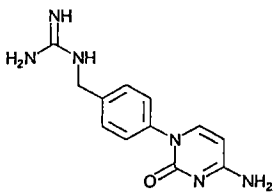
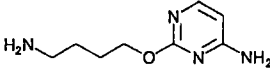
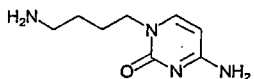
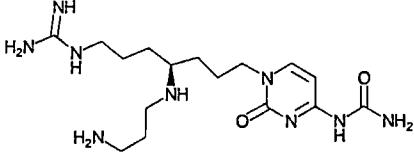
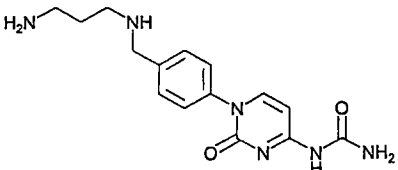
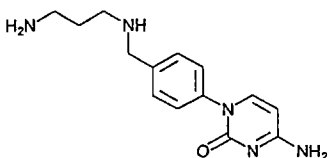
表1

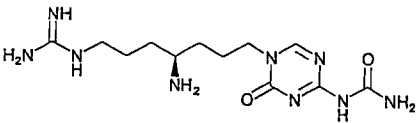
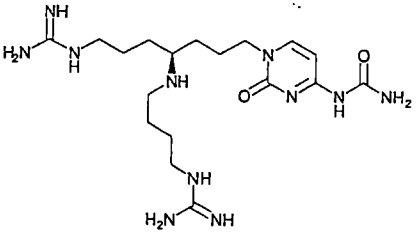
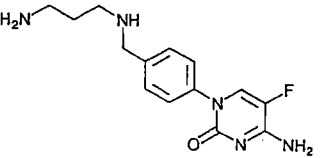
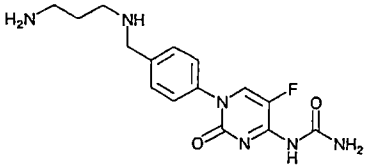
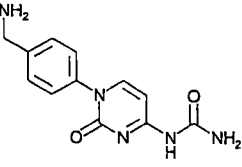
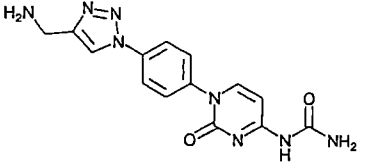
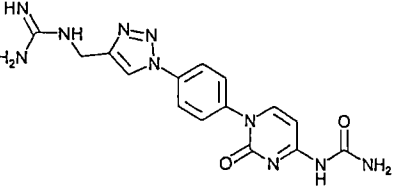
化合物 編號	結構	LCMS
100		N/A
101		442.30
102		441.40
103		427.30
104		428.20

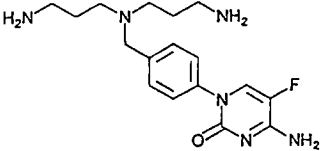
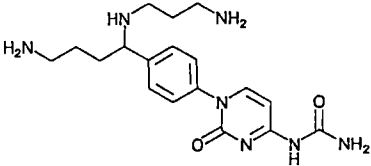
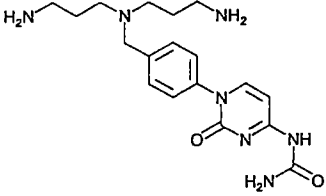
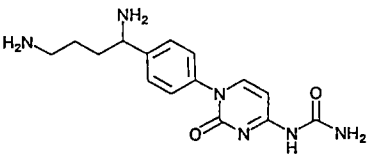
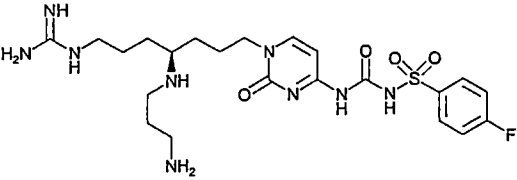
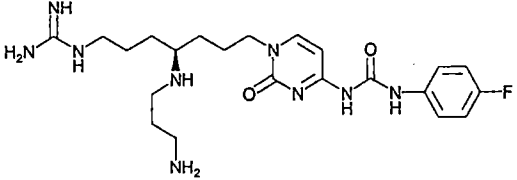
105		N/A
106		413.30
107		469.30
108		496.40
109		470.00

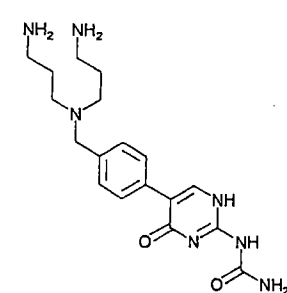
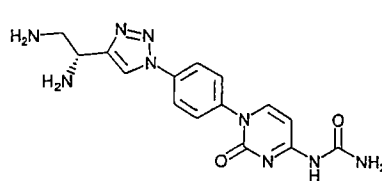
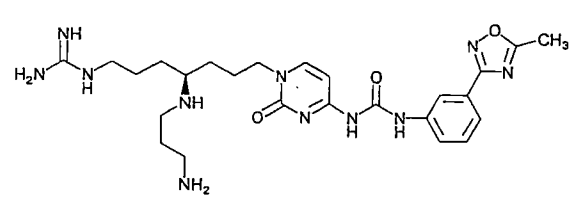
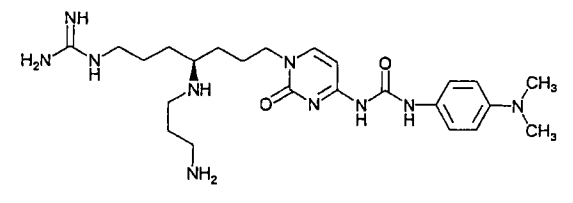
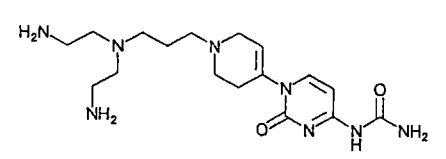
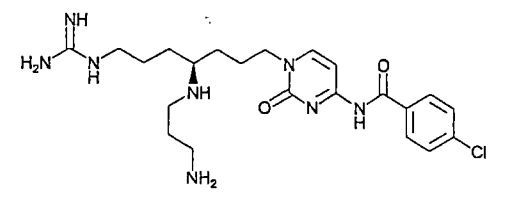
110		534.50
111		478.30
112		451.30
113		241.30
114		283.20
115		240.00
116		240.00

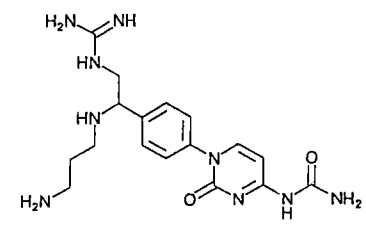
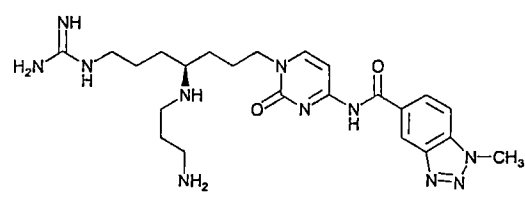
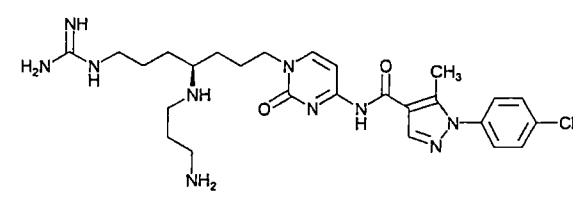
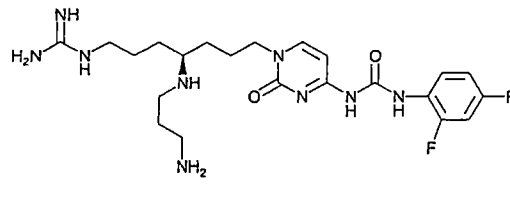
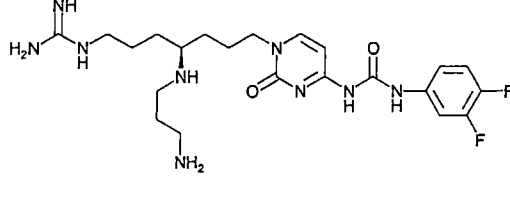
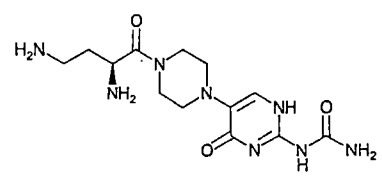
117		241.10
118		282.10
119		331.20
120		438.20
121		325.10
122		283.10
123		284.10
124		325.20
125		382.20

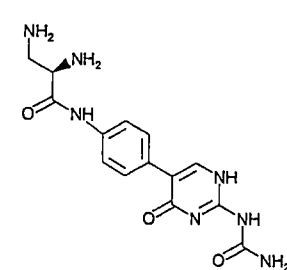
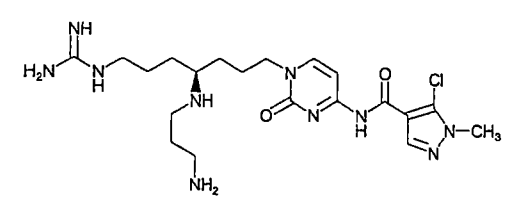
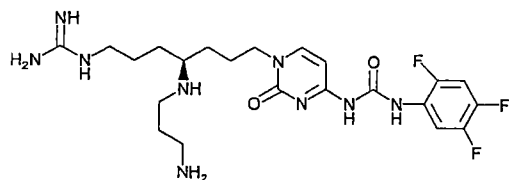
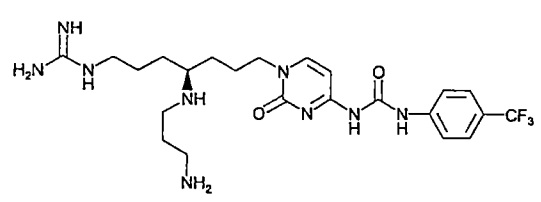
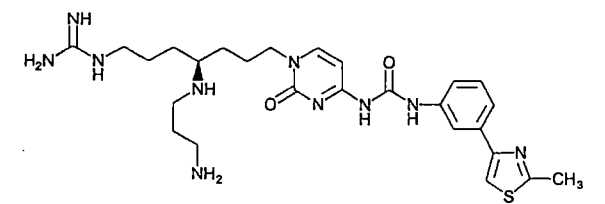
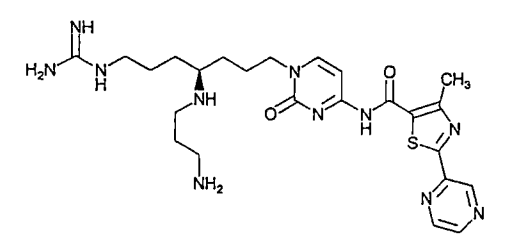
126		302.00
127		258.60
128		N/A
129		183.00
130		382.10
131		317.00
132		273.90

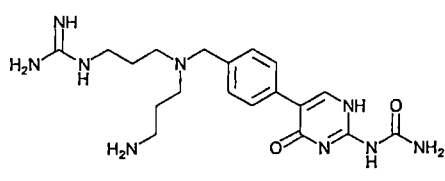
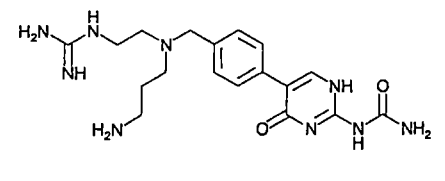
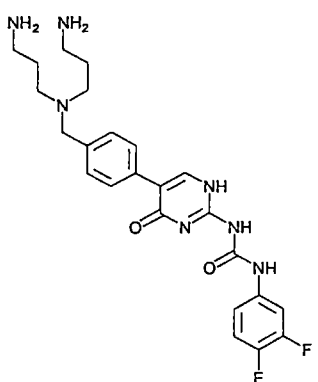
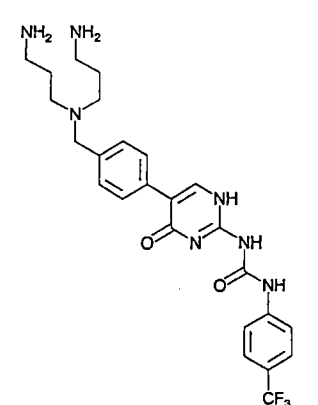
133		326.10
134		438.40
137		292.10
138		335.00
139		259.90
140		327.00
141		369.00

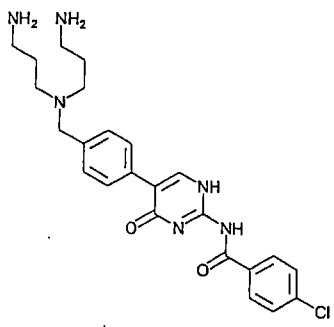
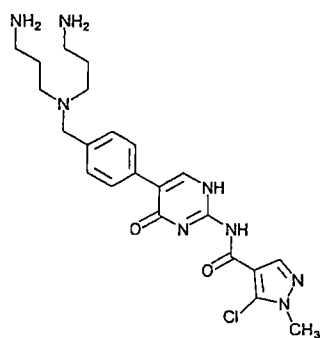
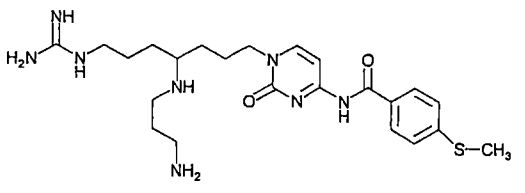
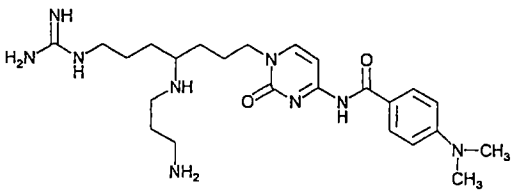
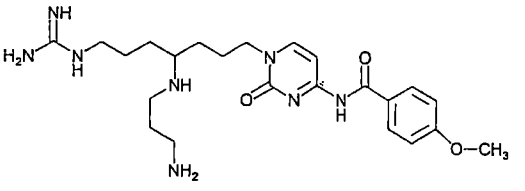
143		349.10
144		374.20
145		374.20
146		317.00
147		N/A
148		476.40

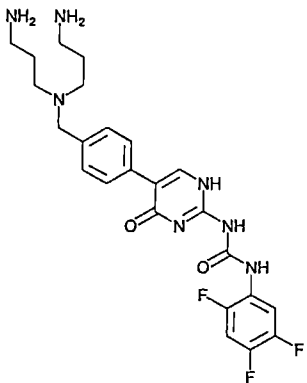
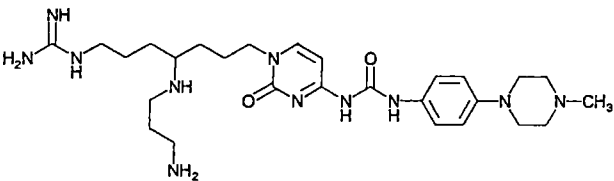
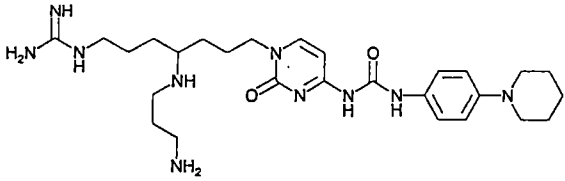
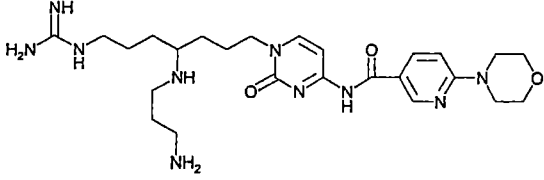
149		374.20
150		356.10
151		540.40
152		501.50
153		378.90
155		477.30

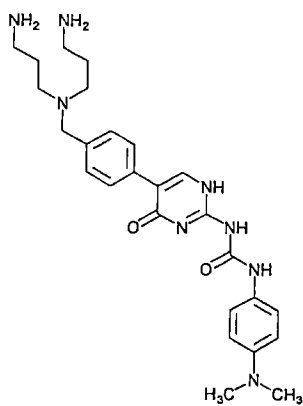
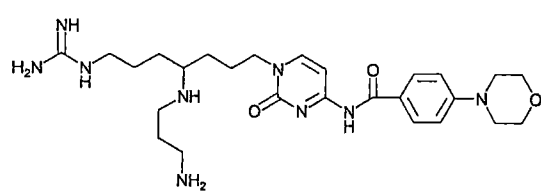
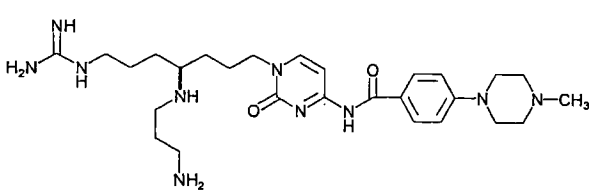
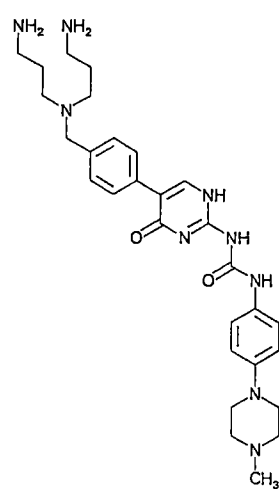
156		387.90
157		498.50
158		557.30
159		494.30
160		494.40
161		338.90

162		332.00
163		481.20
164		512.30
165		526.20
166		555.40
167		542.30

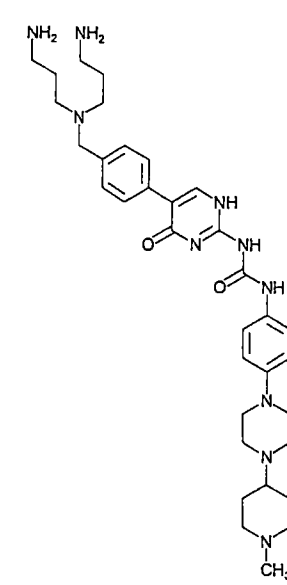
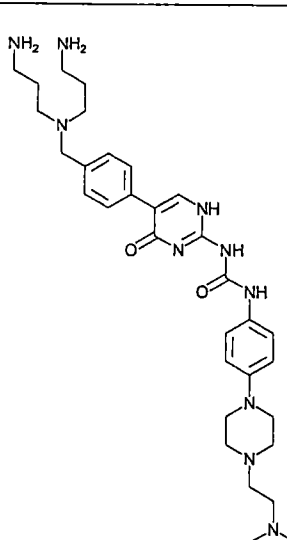
168		416.10
170		402.40
171		486.20
172		518.20

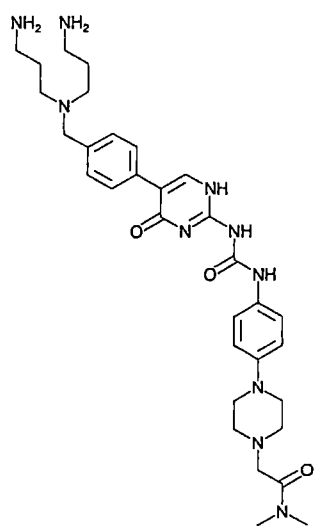
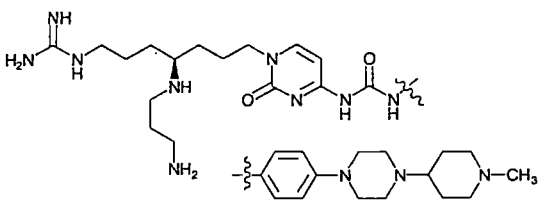
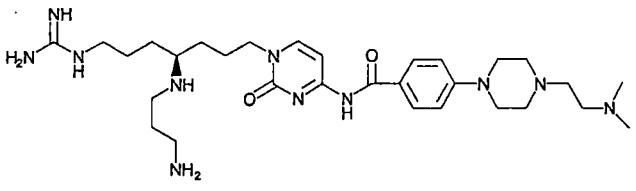
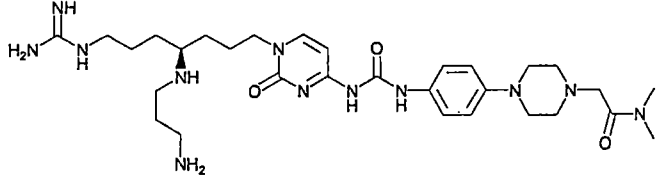
173		469.20
174		473.20
175		489.20
176		486.30
177		473.30

178		504.20
185		556.30
186		541.30
187		529.30

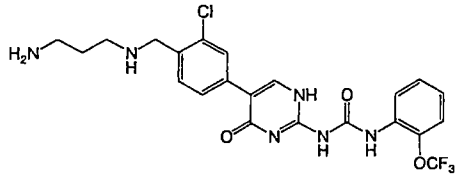
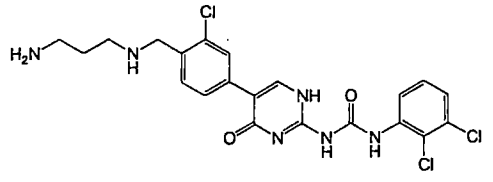
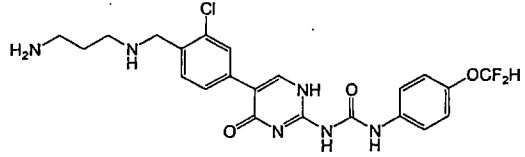
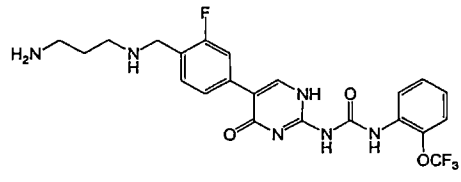
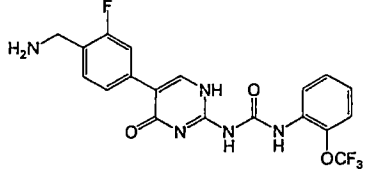
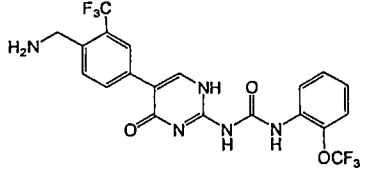
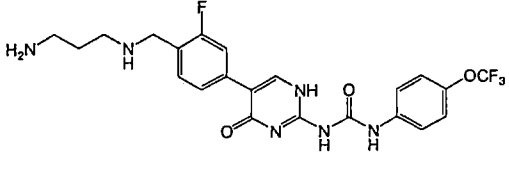
188		493.40
189		528.30
190		541.40
191		548.40

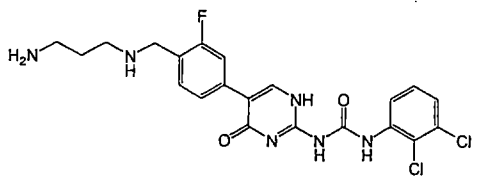
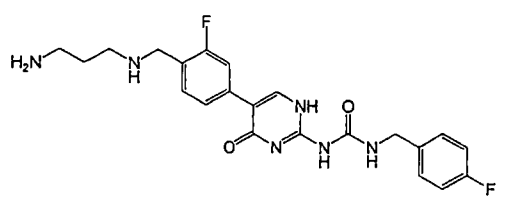
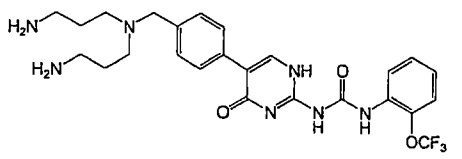
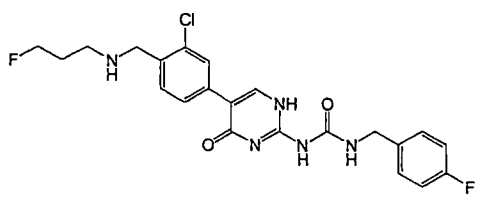
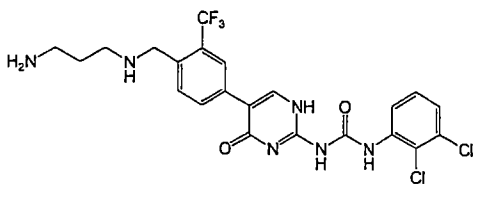
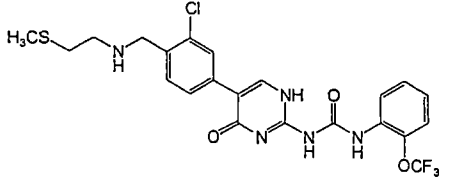
199		559.10
202		590.40
205		517.20
207		624.40
208		613.50

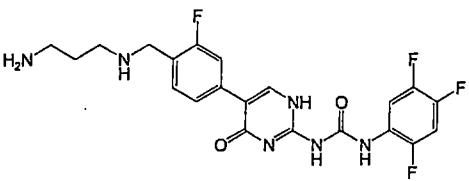
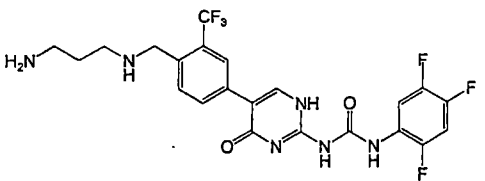
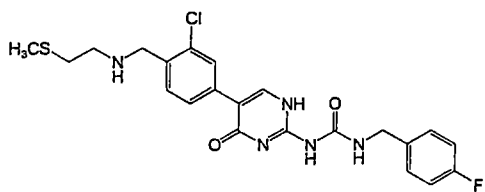
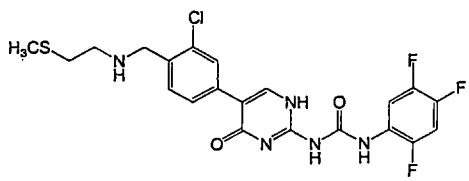
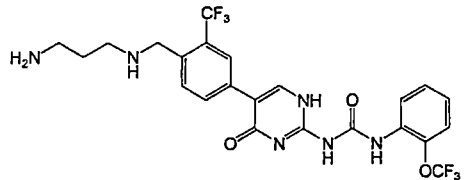
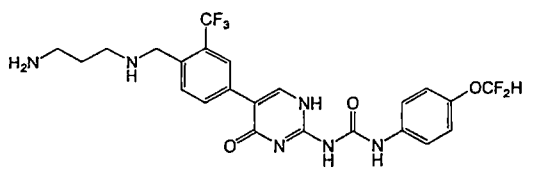
209	 <chem>CCN1CCN(C1)C2=CC=C(N2C(=O)NC(=O)Nc3ccccc3N4CCN(CC4)C5=CC=C(C=C5)CN(C)CC)C6=CC=C(C=C6)N7CCN(CC7)CC</chem>	631.50
210	 <chem>CCN(C)CCN1CCN(C1)C2=CC=C(N2C(=O)NC(=O)Nc3ccccc3N4CCN(CC4)C5=CC=C(C=C5)CN(C)CC)C6=CC=C(C=C6)N7CCN(CC7)CC</chem>	605.40

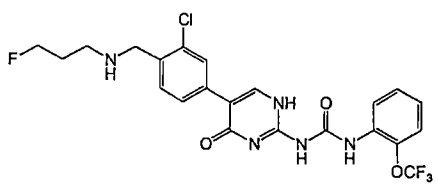
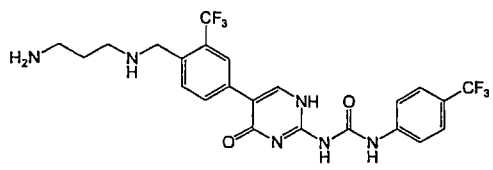
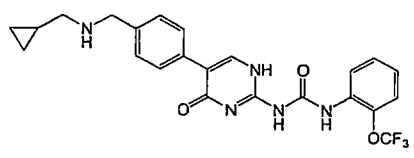
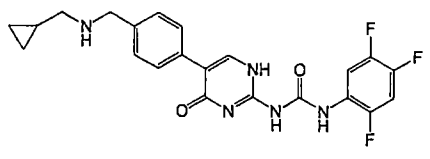
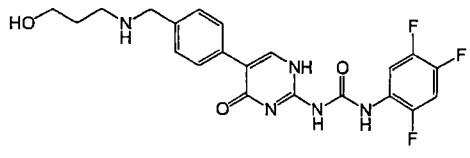
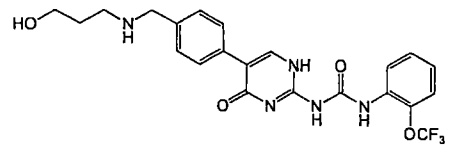
211		619.30
212		639.30
213		598.50
214		627.50

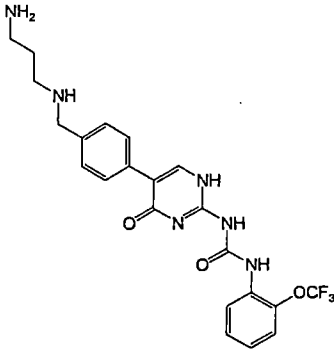
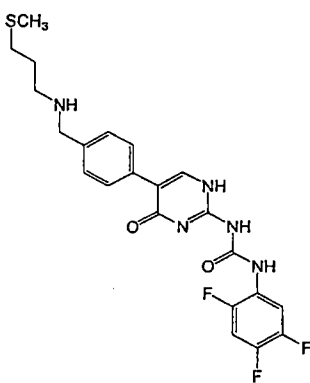
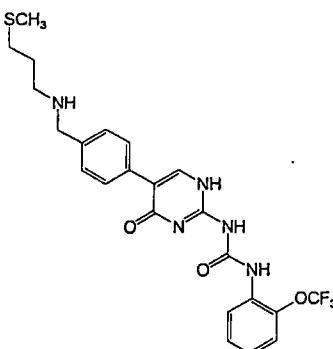
215		669.50
222		590.30
223		528.30
238		390.00
239		447.10

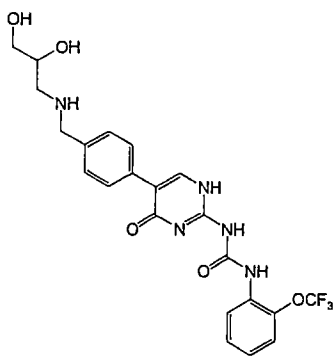
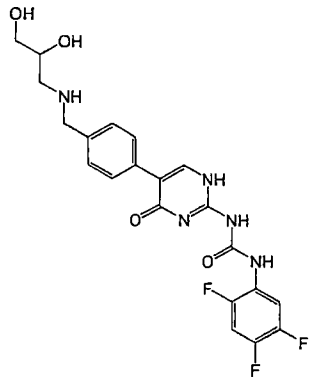
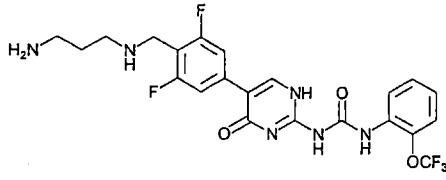
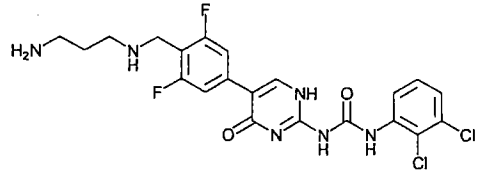
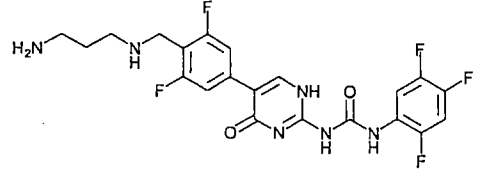
242		511.30
243		493.20
244		493.20
246		495.20
247		438.20
248		488.20
249		495.20

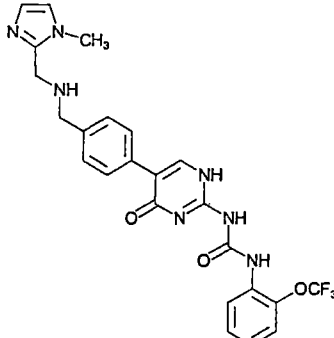
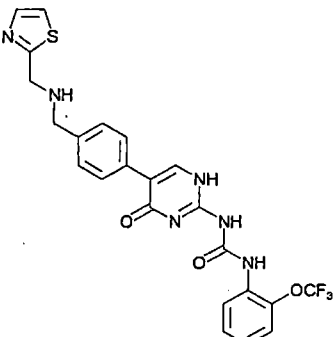
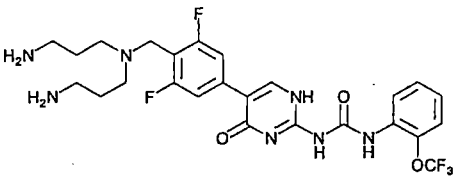
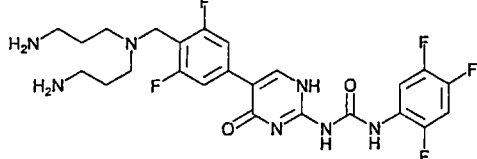
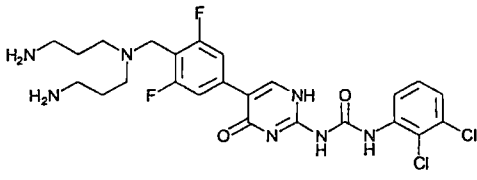
251		503.30
252		479.10
255		443.20
256		534.40
257		462.20
259		529.20
260		528.20

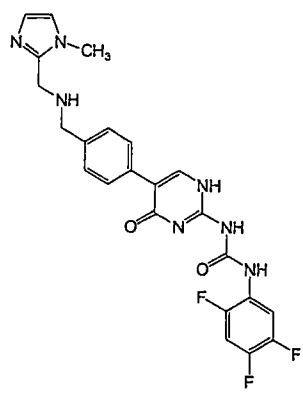
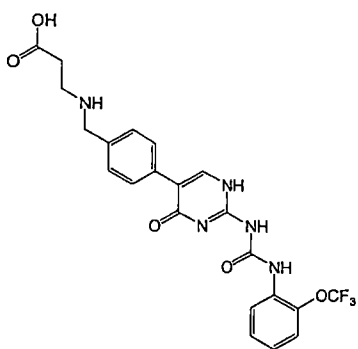
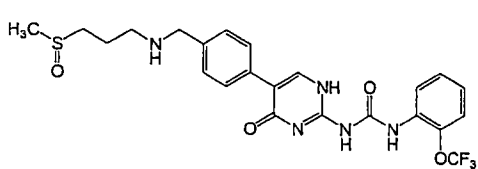
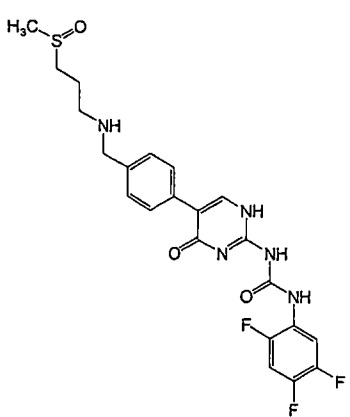
265		465.20
266		515.30
267		476.30
268		498.10
269		545.30
270		527.30

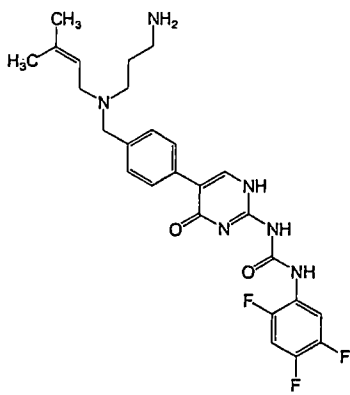
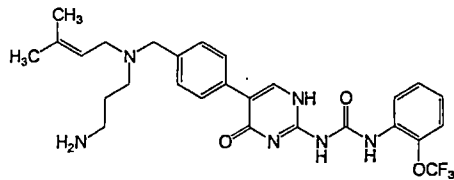
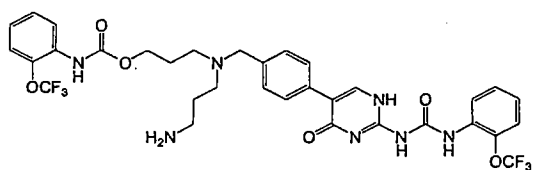
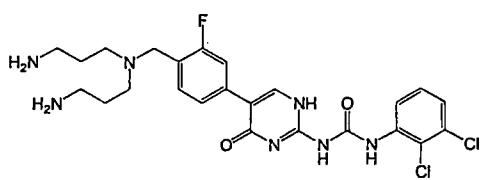
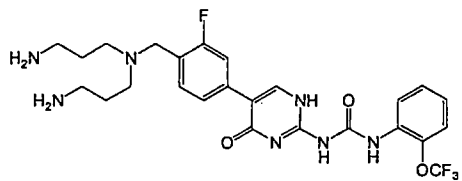
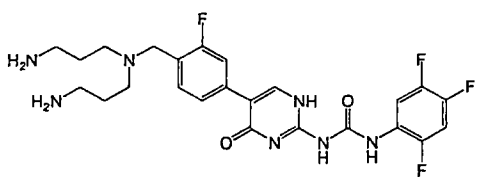
271		514.20
273		529.20
274		474.00
275		444.00
276		448.00
277		478.00

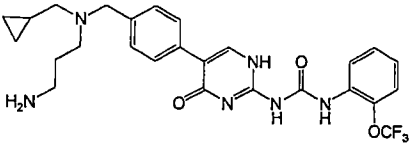
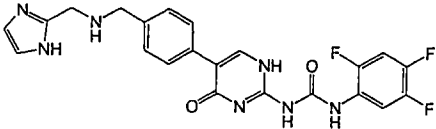
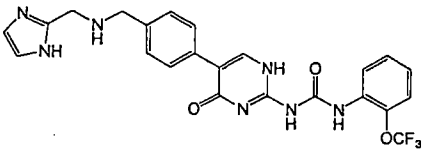
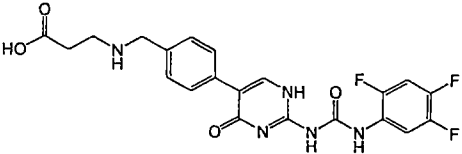
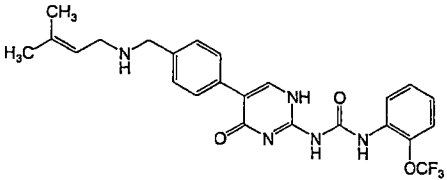
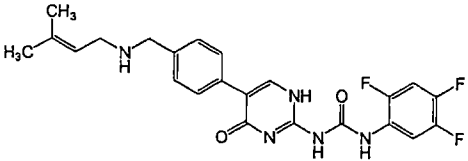
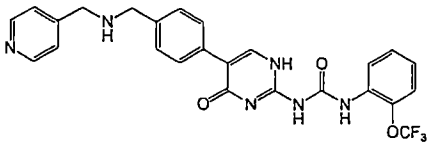
278		477.20
281		478.00
282		508.00

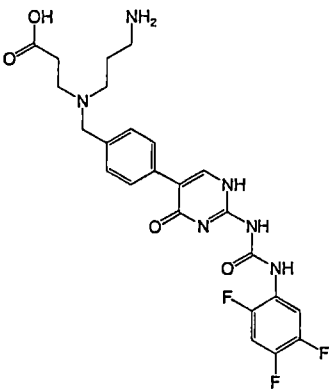
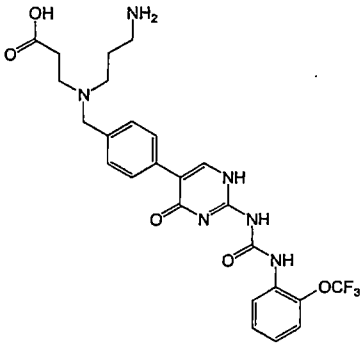
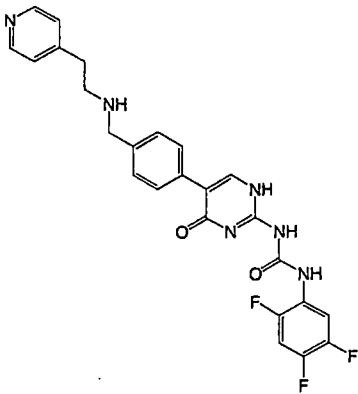
283		494.00
284		464.00
285		513.30
286		497.20
287		483.20

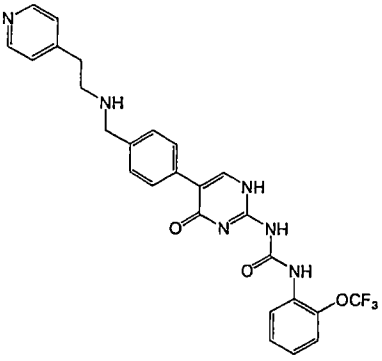
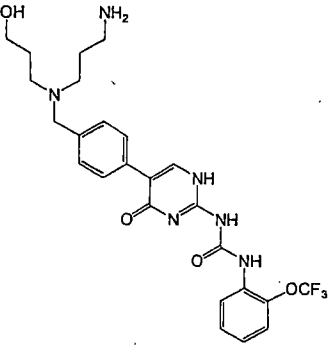
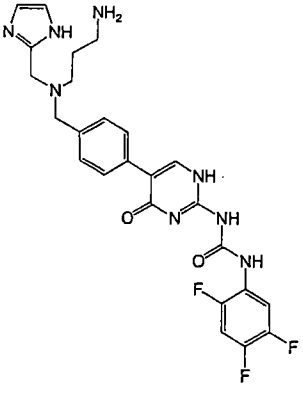
290		514.00
291		517.00
294		570.40
295		540.30
297		554.20

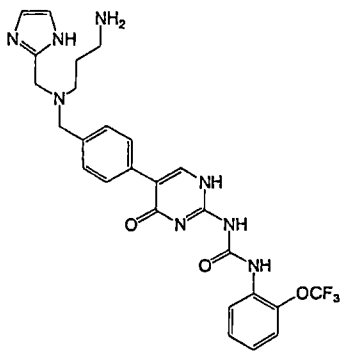
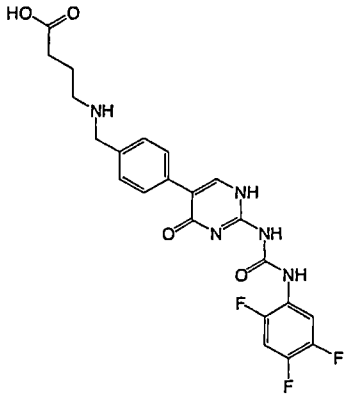
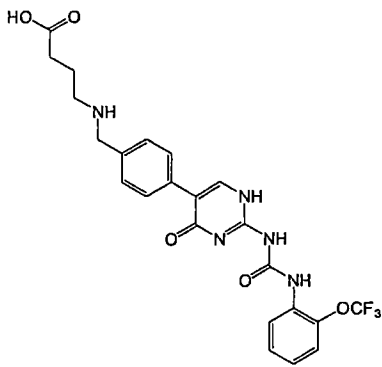
299		484.00
300		492.00
301		524.00
302		494.00

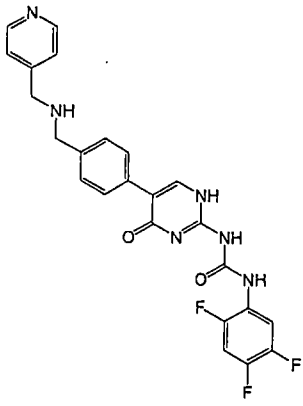
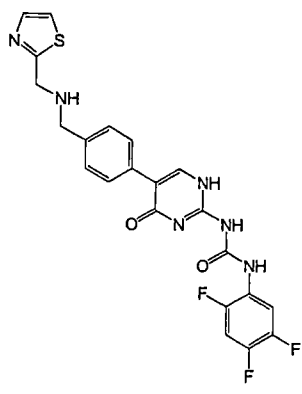
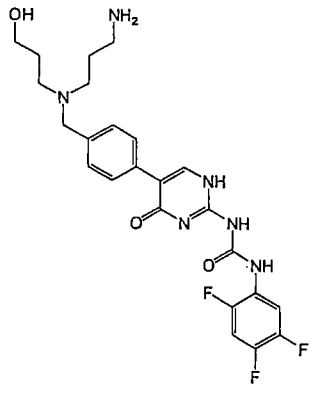
303		515.00
304		545.00
305		738.00
307		536.30
308		552.40
311		522.30

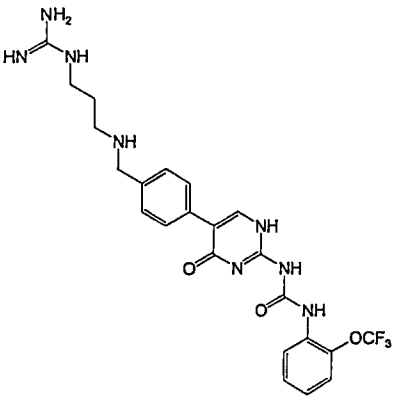
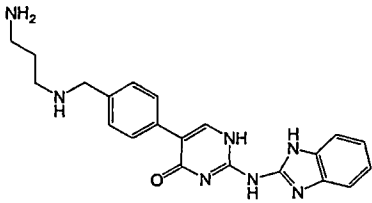
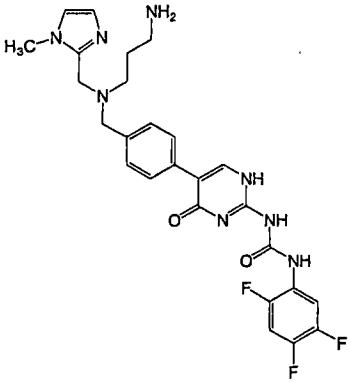
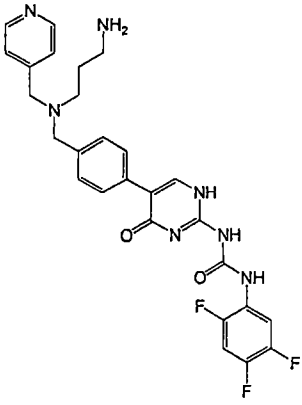
312		531.00
313		468.00
314		500.00
315		462.00
316		488.00
317		458.00
319		511.00

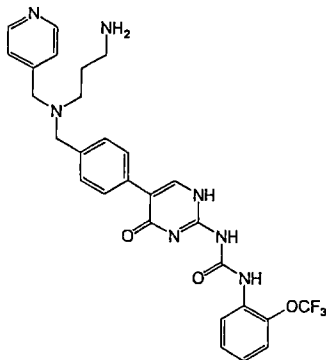
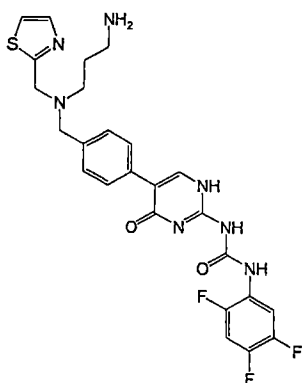
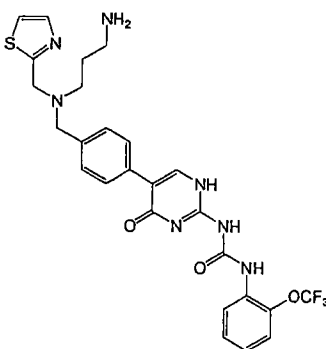
320		519.00
321		549.00
322		495.00

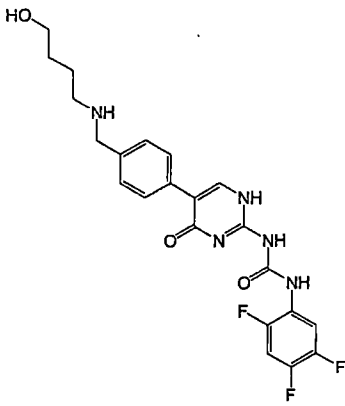
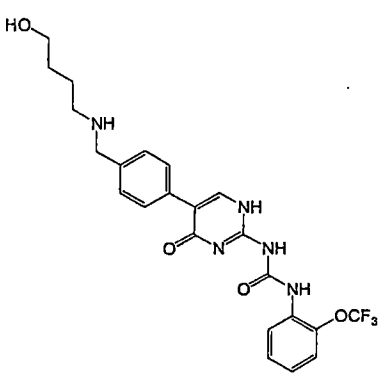
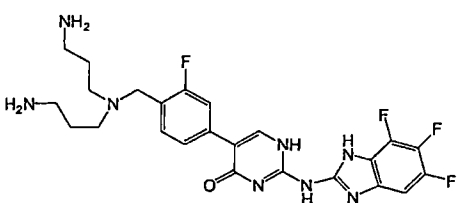
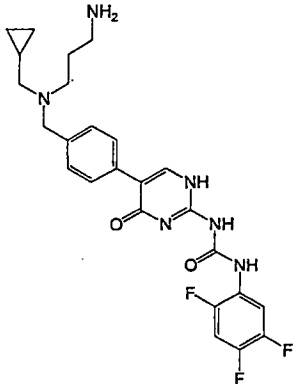
323		525.00
324		535.00
325		527.00

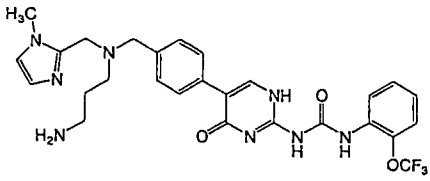
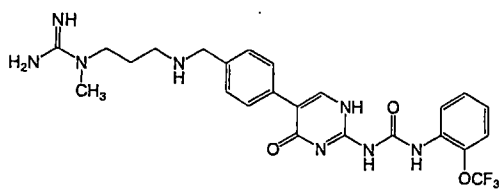
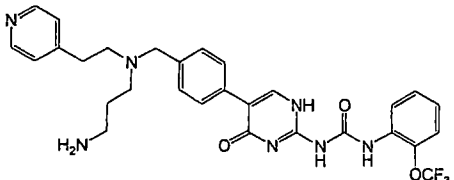
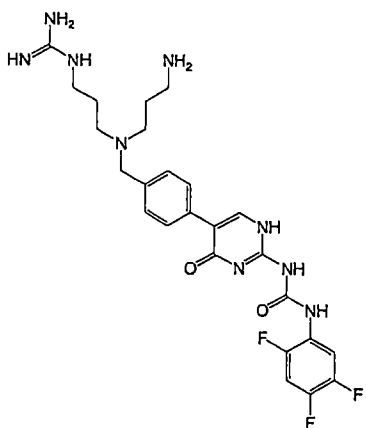
326		557.00
327		476.00
328		506.00

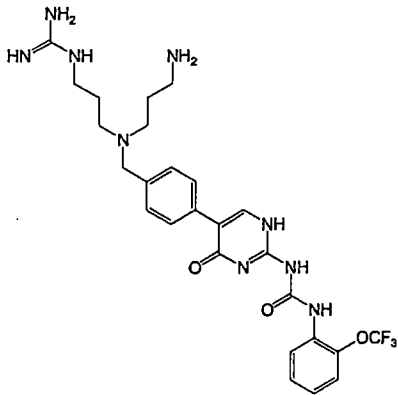
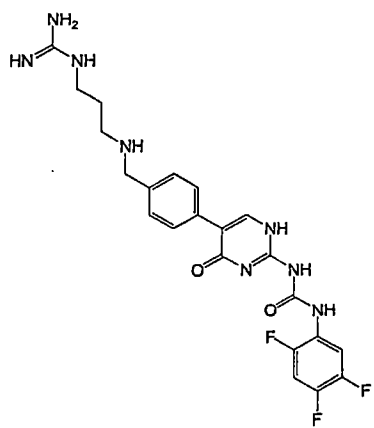
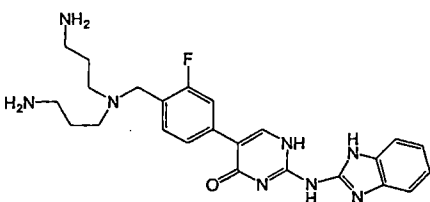
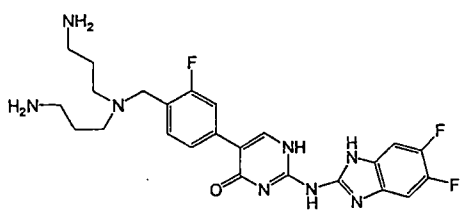
329		481.00
330		487.00
331		505.00

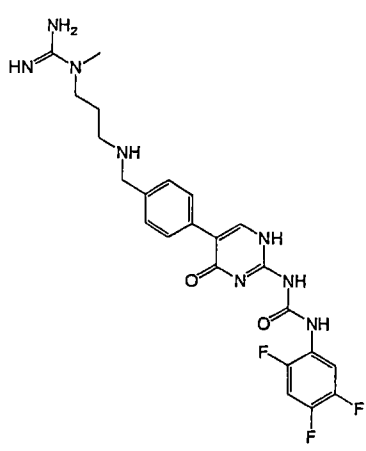
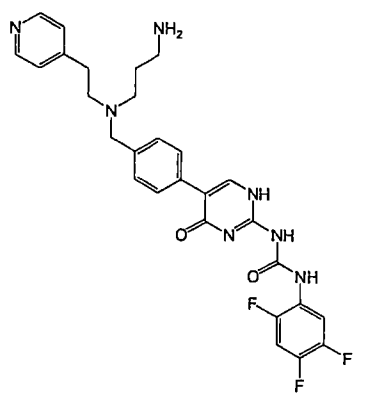
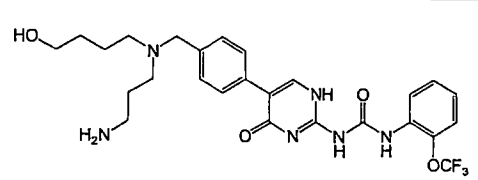
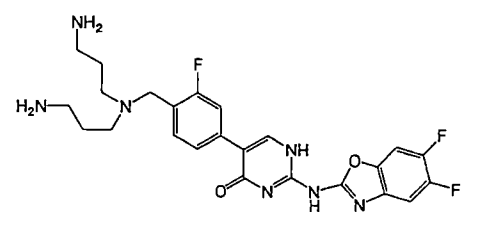
332		519.10
334		390.10
336		541.00
337		538.00

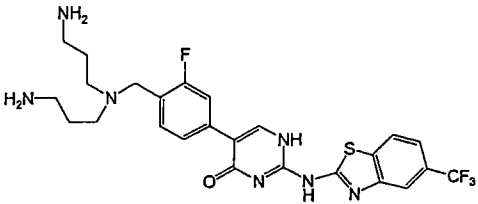
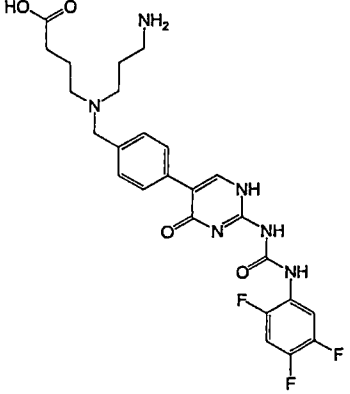
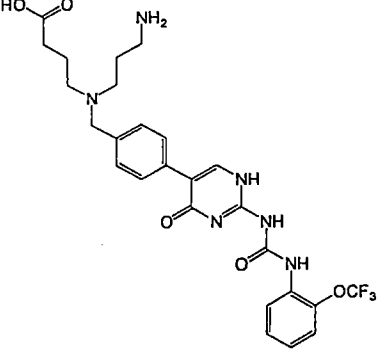
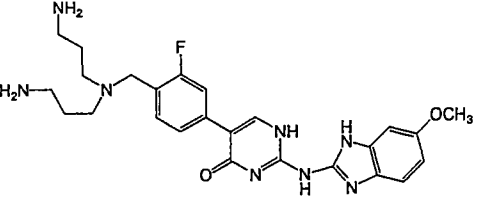
338		568.00
339		544.00
340		574.00

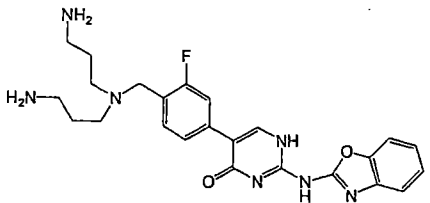
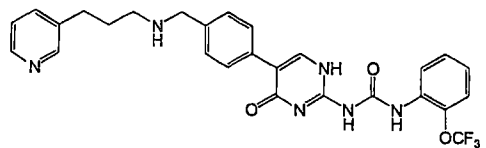
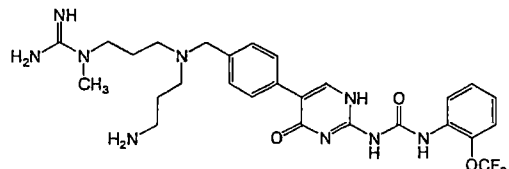
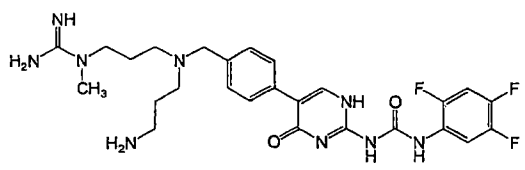
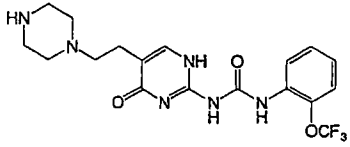
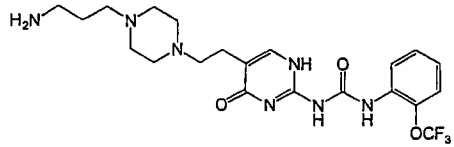
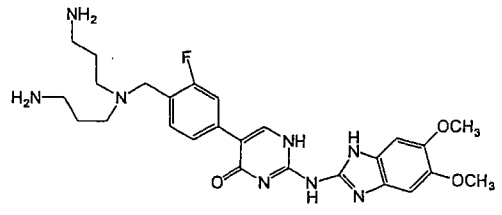
341		462.00
342		492.00
343		519.20
344		501.00

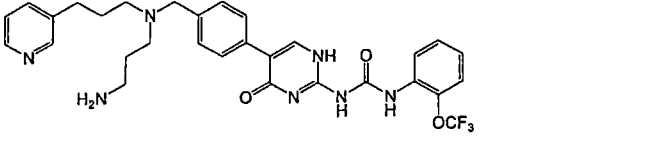
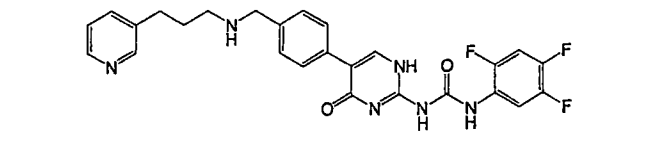
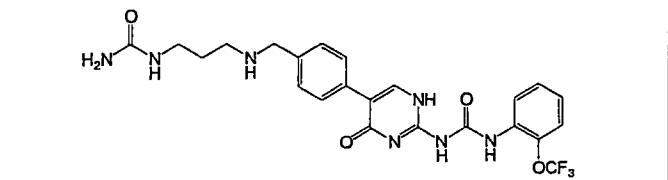
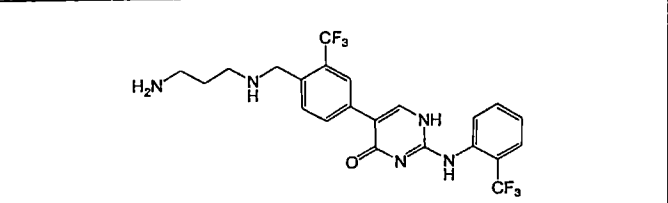
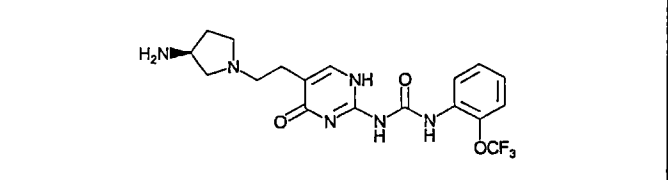
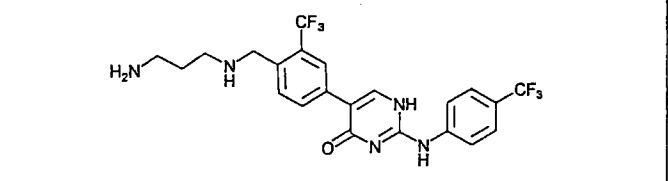
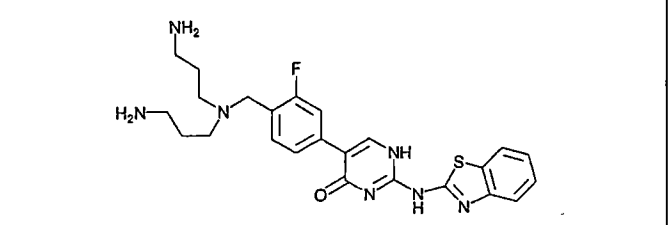
345		571.00
346		533.00
347		582.00
348		546.00

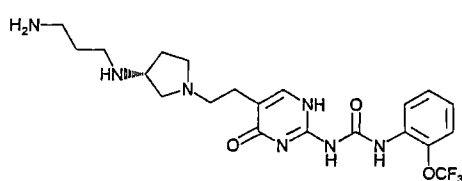
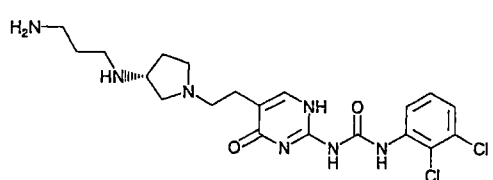
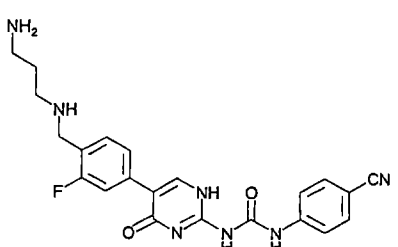
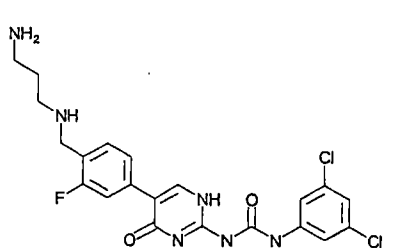
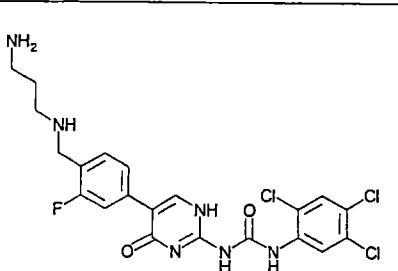
349		576.00
350		489.00
351		465.30
352		501.30

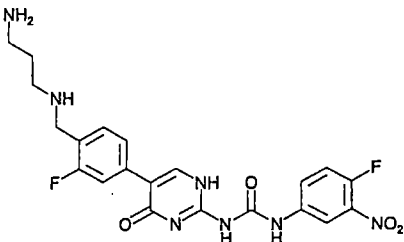
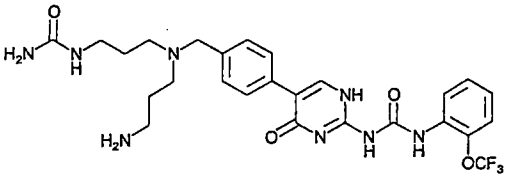
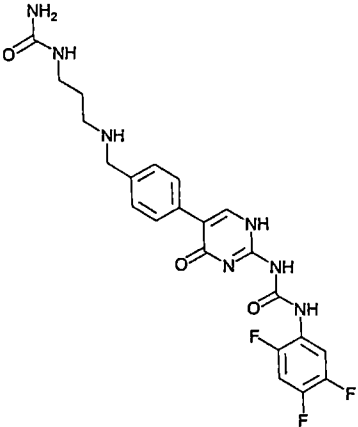
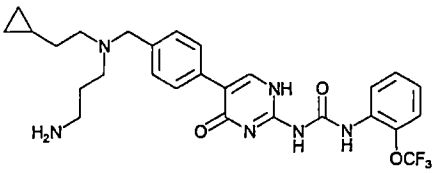
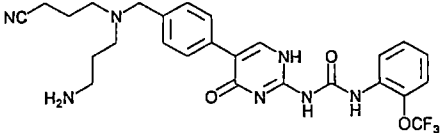
353		503.00
354		552.00
355		549.00
356		502.20

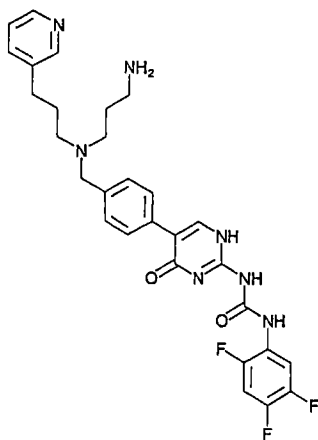
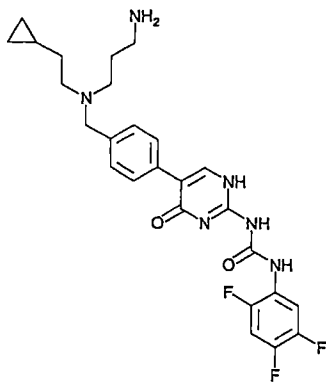
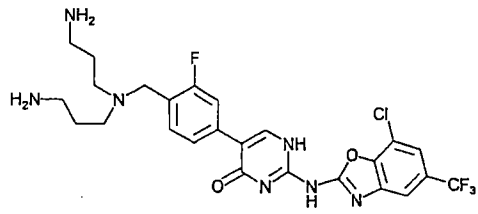
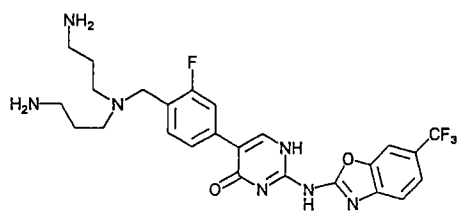
357		550.10
358		533.00
359		563.00
361		495.20

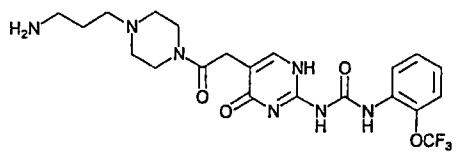
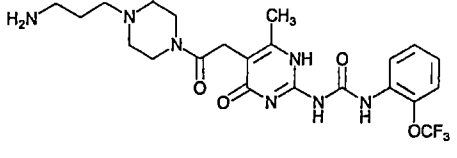
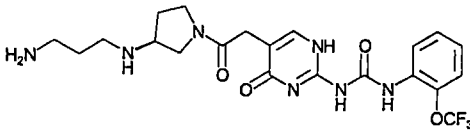
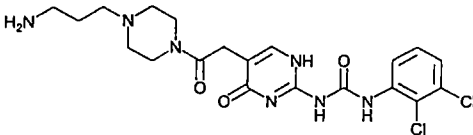
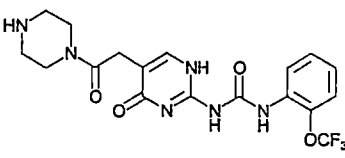
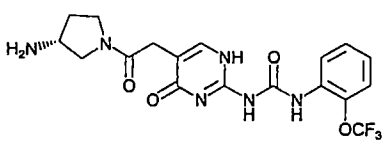
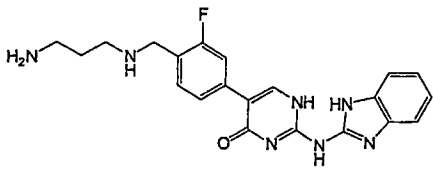
363		466.10
364		539.00
365		590.00
366		560.00
368		427.10
369		484.10
370		525.30

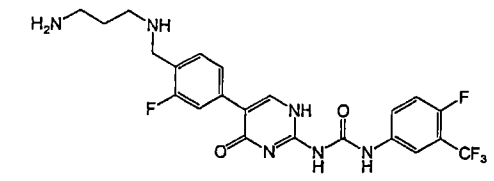
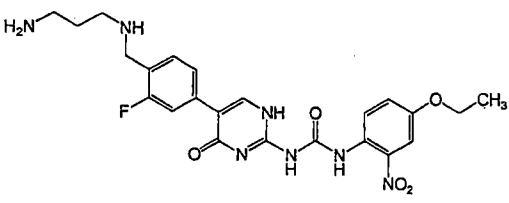
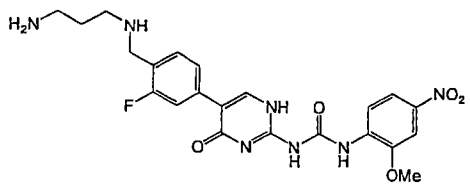
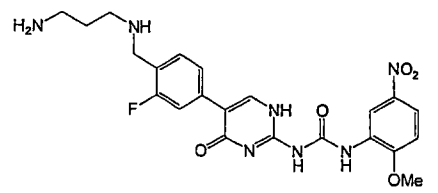
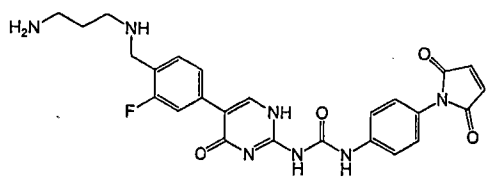
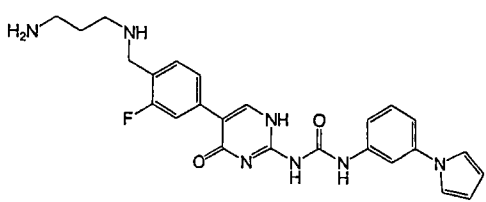
372		596.00
373		509.00
374		520.00
376		486.10
381		427.10
382		486.10
383		482.20

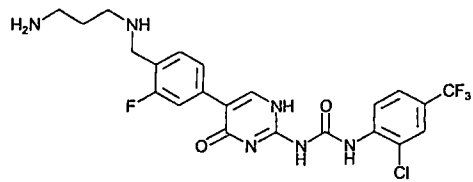
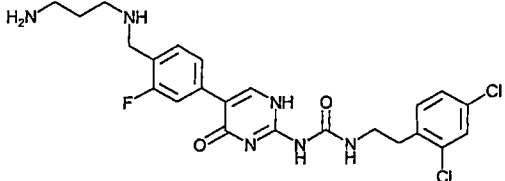
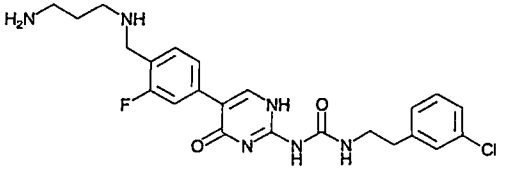
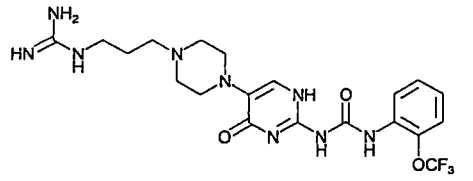
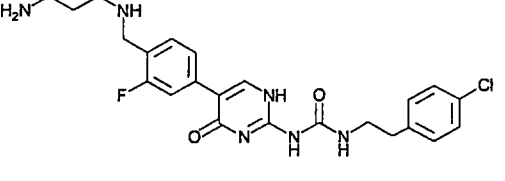
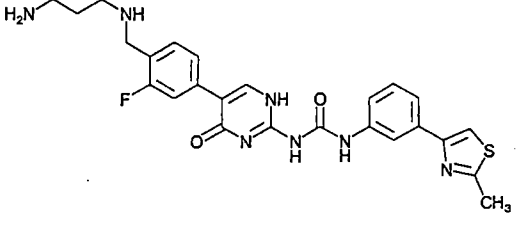
384		484.10
385		468.10
386		436.00
387		480.00
388		514.50

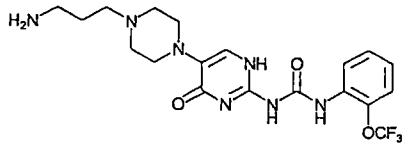
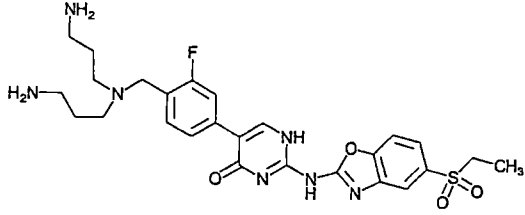
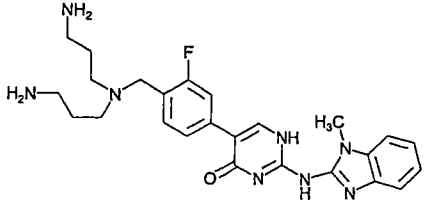
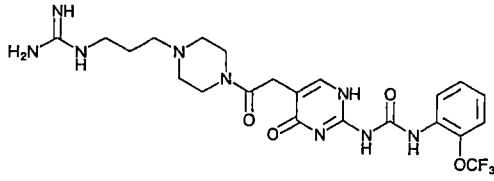
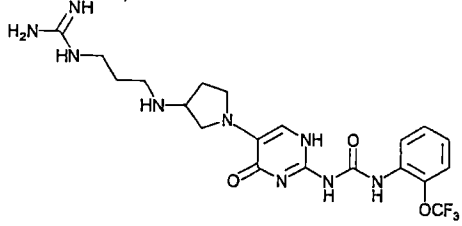
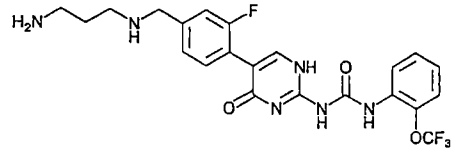
389		474.00
394		577.00
395		490.00
397		545.00
398		544.00

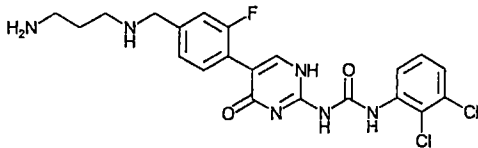
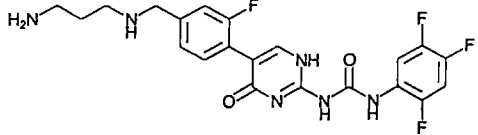
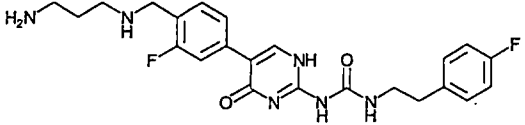
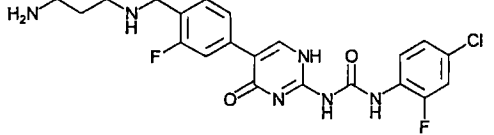
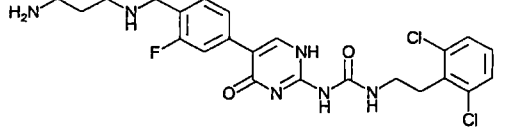
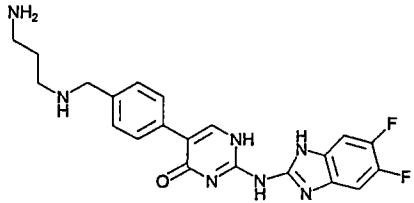
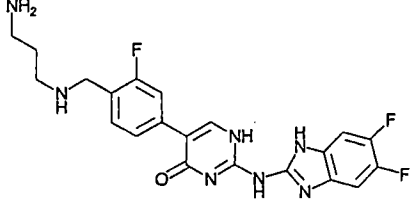
399		566.00
401		515.00
403		568.10
404		534.10

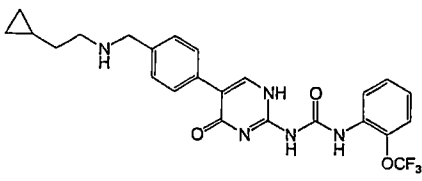
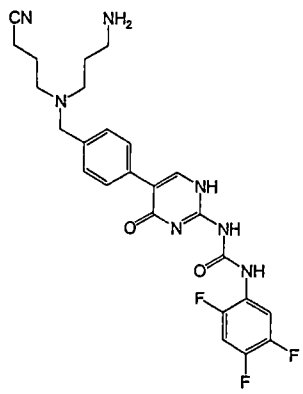
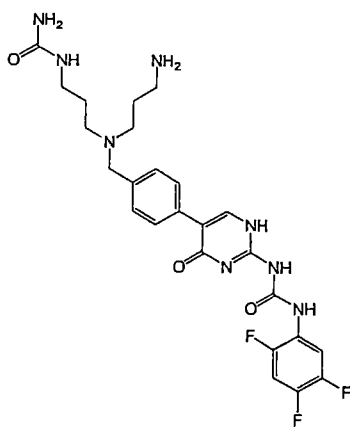
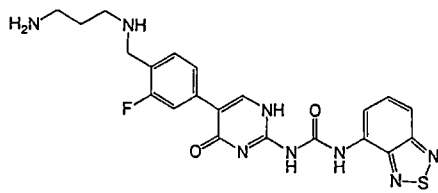
405		498.20
406		512.10
407		498.10
408		482.00
409		441.00
410		441.00
412		408.10

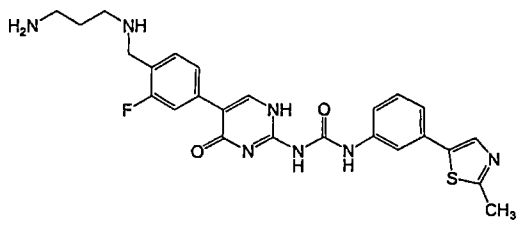
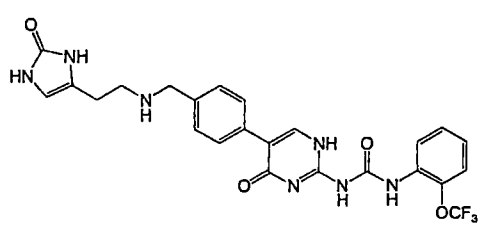
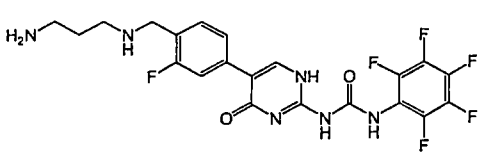
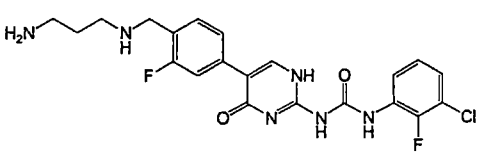
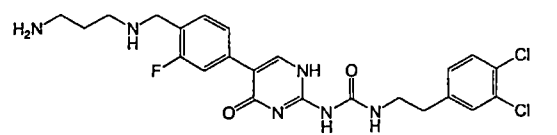
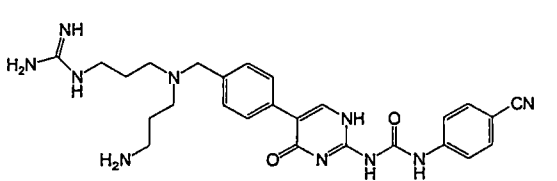
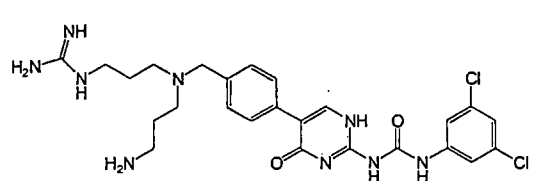
413		497.00
414		500.00
415		486.00
416		486.00
417		506.00
418		476.00

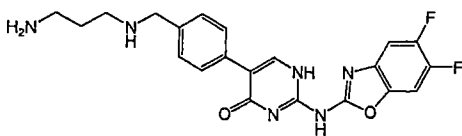
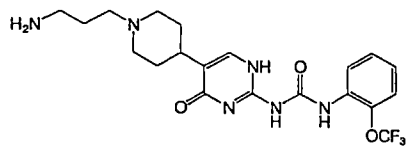
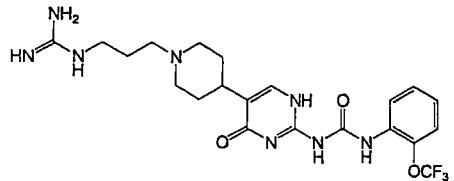
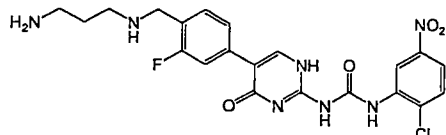
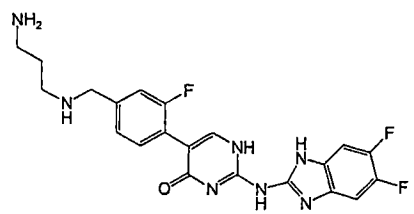
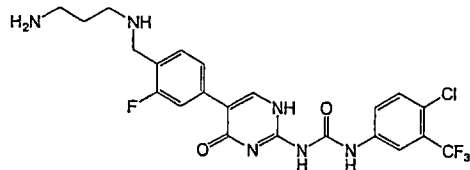
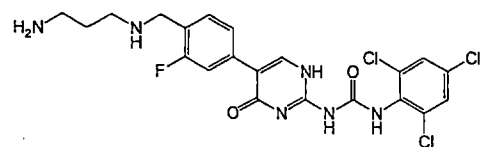
419		513.00
420		507.00
421		473.00
422		498.10
423		473.00
424		508.00

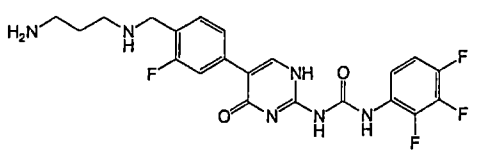
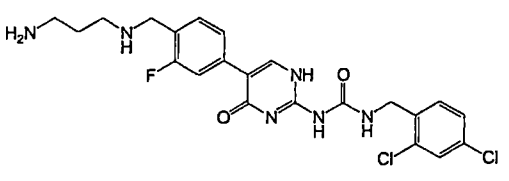
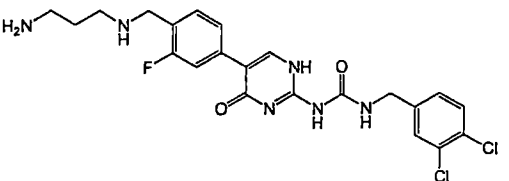
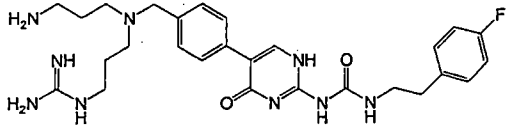
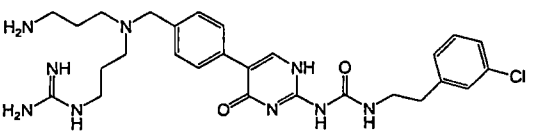
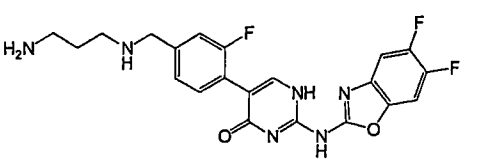
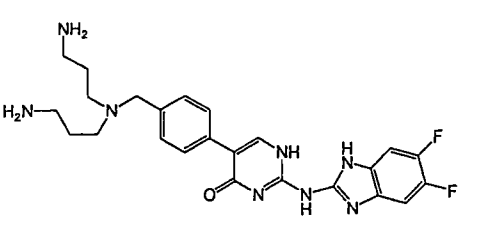
425		456.00
427		558.20
428		479.20
429		540.20
431		498.10
432		495.10

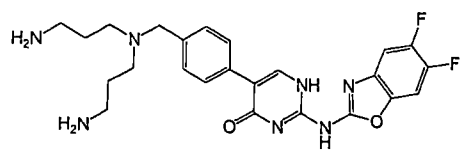
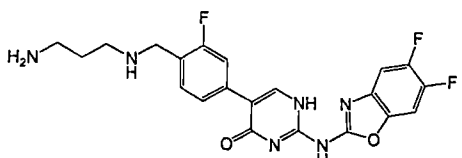
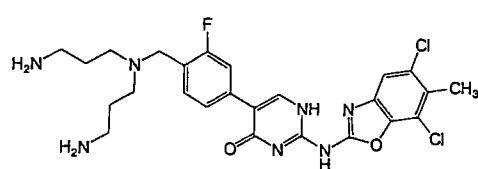
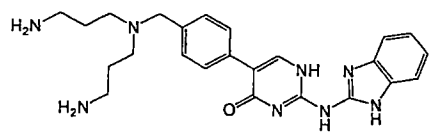
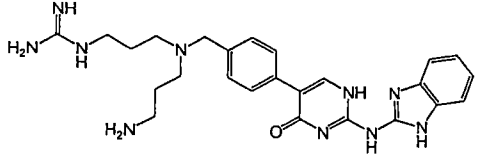
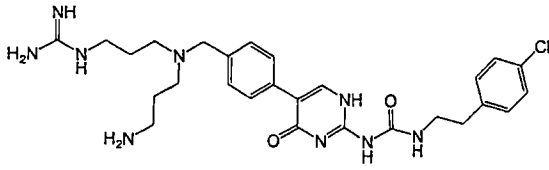
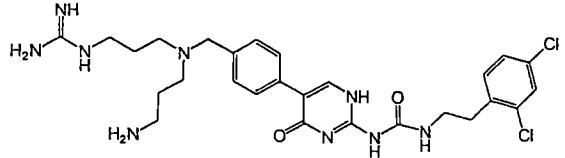
433		479.10
434		465.00
435		457.00
436		463.00
437		507.00
438		426.10
439		444.10

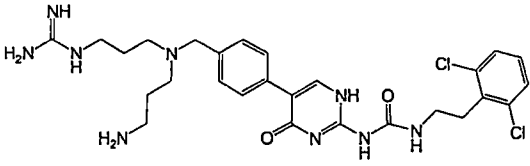
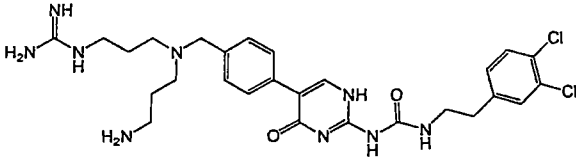
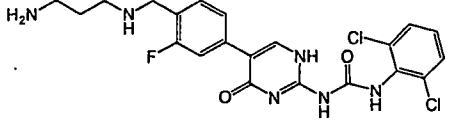
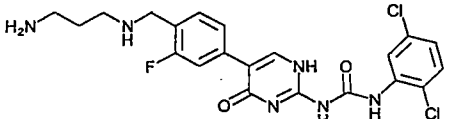
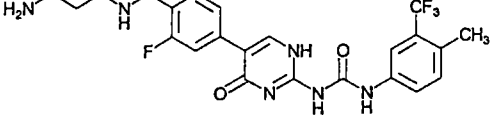
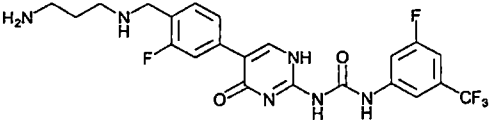
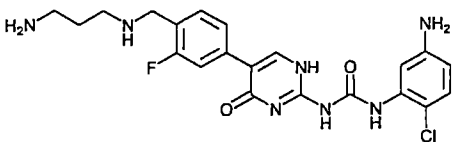
441		488.00
443		514.00
444		547.00
445		469.10

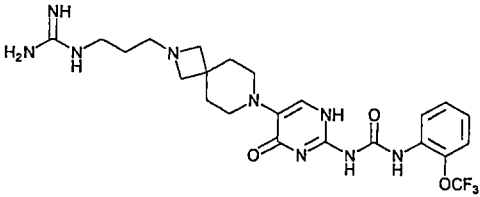
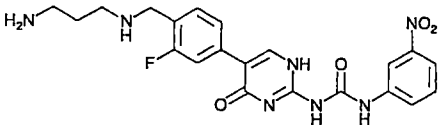
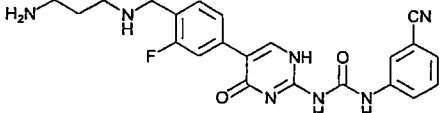
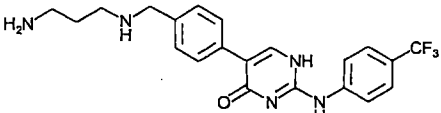
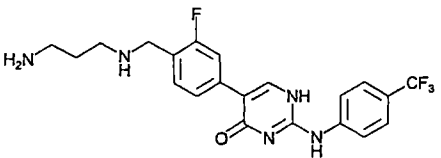
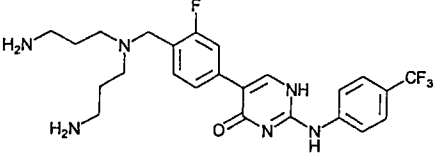
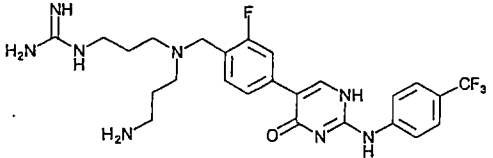
446		508.10
448		530.00
449		501.00
450		463.00
451		507.00
452		517.00
453		560.00

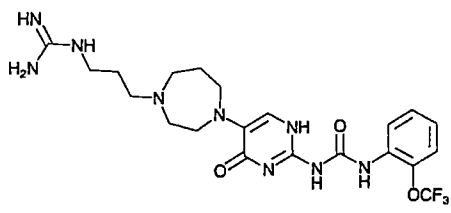
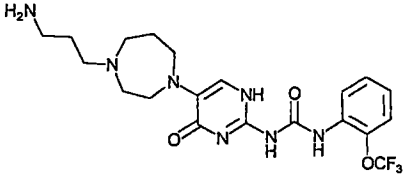
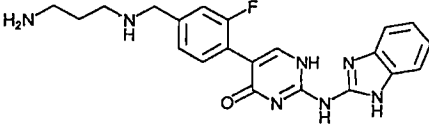
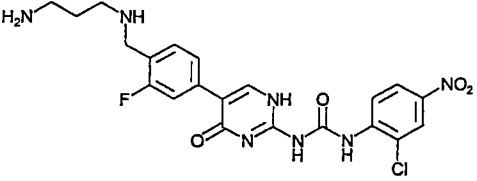
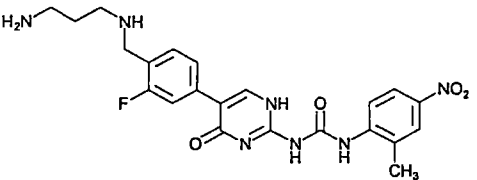
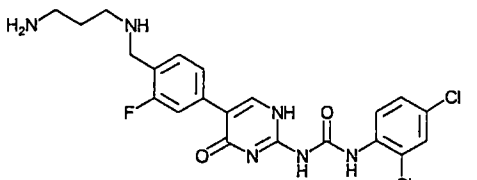
454		427.00
455		455.10
456		497.20
457		490.10
458		444.00
460		513.00
461		513.00

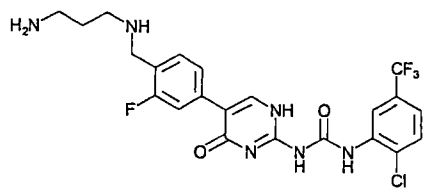
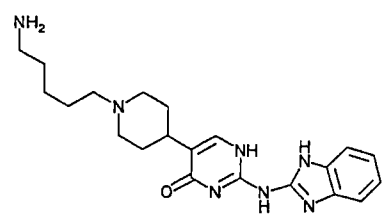
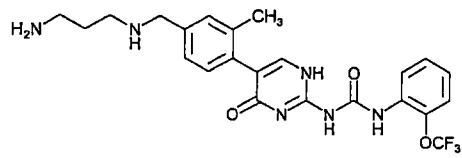
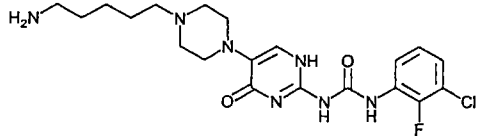
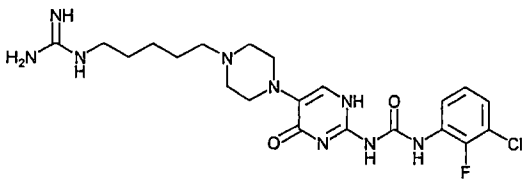
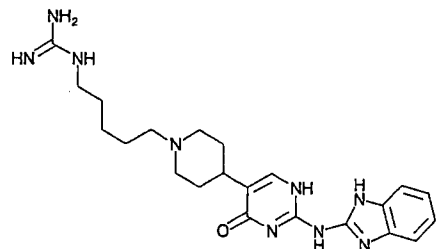
462		465.00
463		493.00
464		493.00
465		538.00
466		554.00
467		445.10
469		483.20

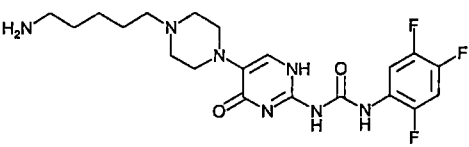
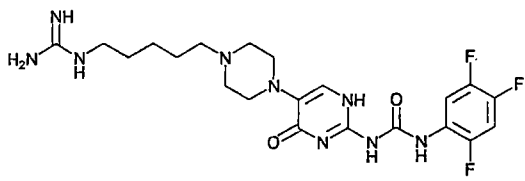
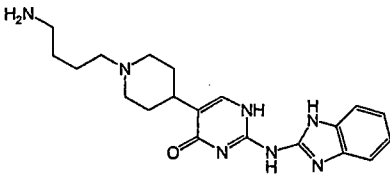
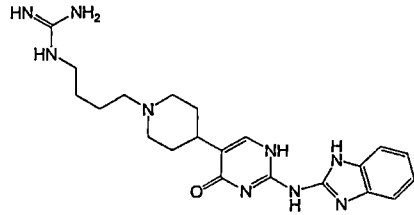
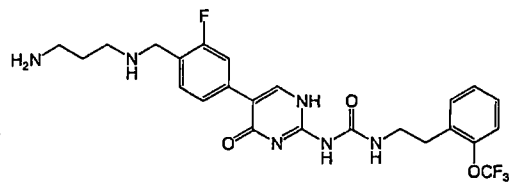
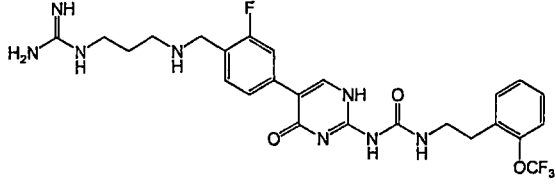
470		484.10
471		445.00
472		548.10
473		447.20
474		489.30
475		544.00
476		588.00

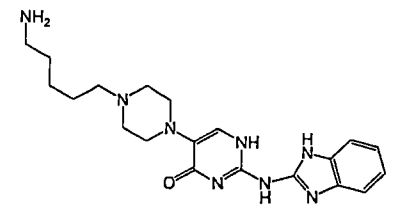
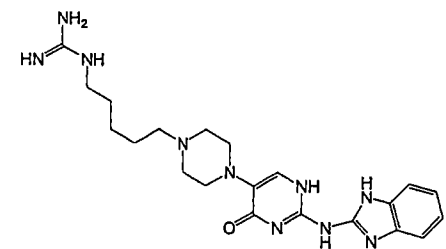
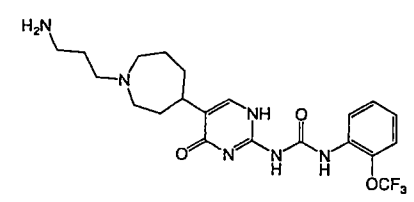
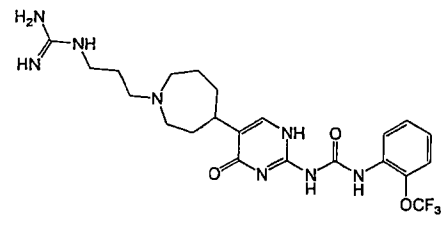
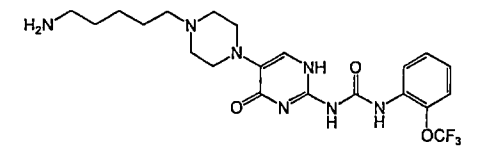
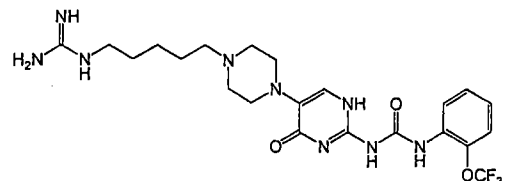
477		588.00
478		588.00
479		479.00
480		479.00
481		493.10
482		497.00
483		459.90

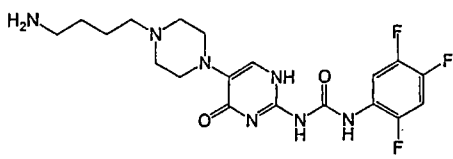
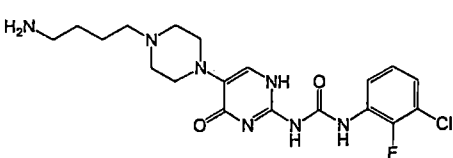
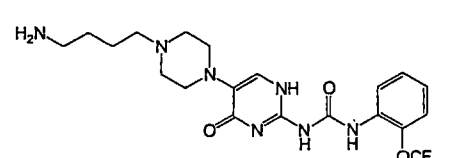
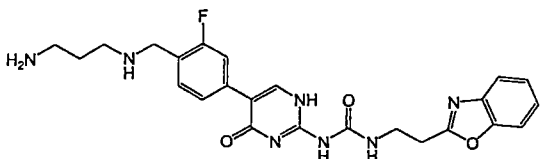
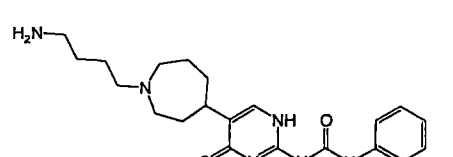
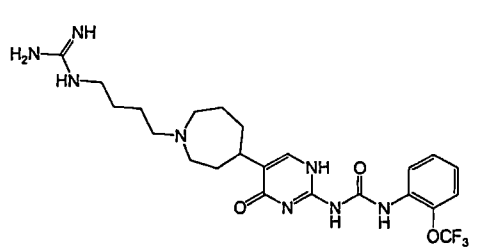
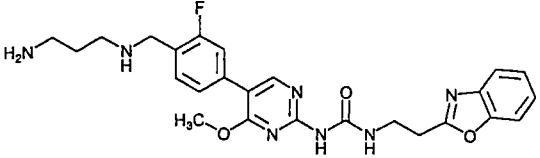
484		538.20
485		456.00
486		436.20
487		418.10
488		436.00
489		493.10
490		535.20

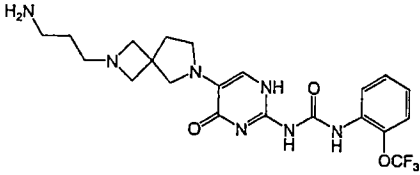
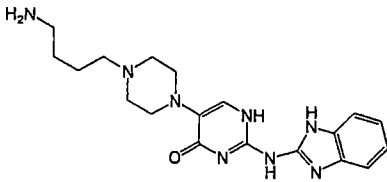
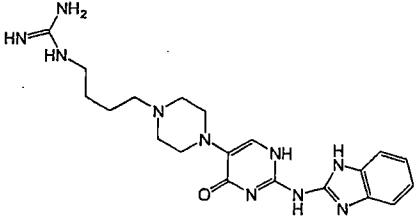
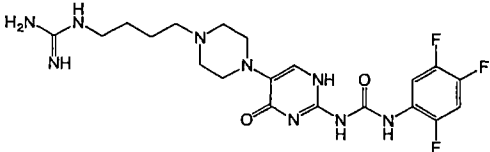
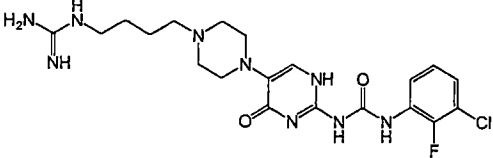
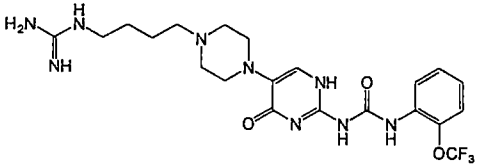
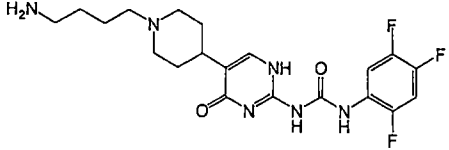
491		512.10
492		470.10
493		408.00
494		490.00
495		470.00
496		479.00

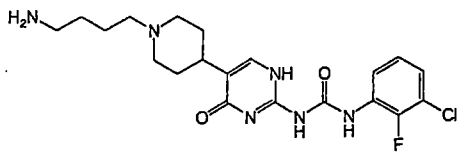
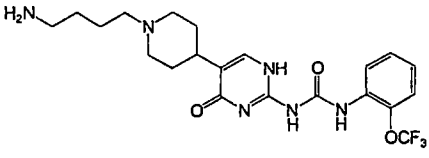
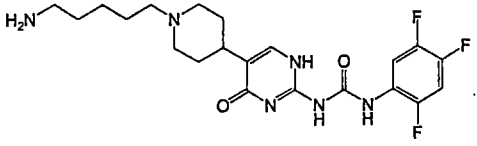
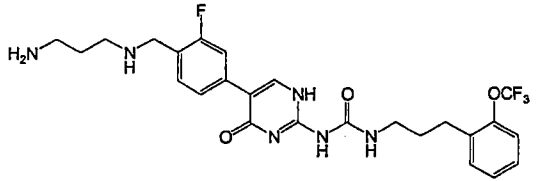
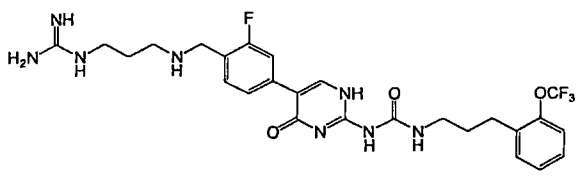
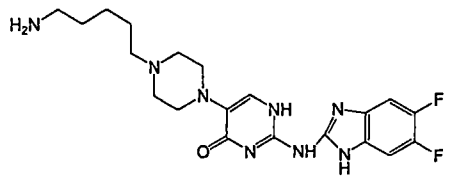
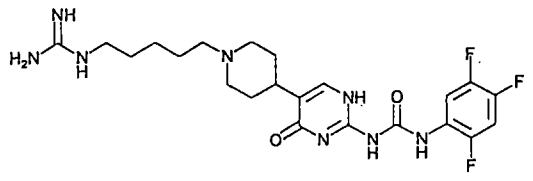
497		513.00
499		396.00
500		491.10
501		552.00
502		494.00
503		438.10

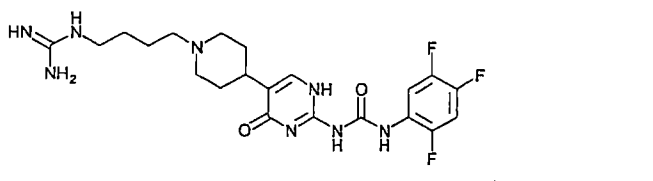
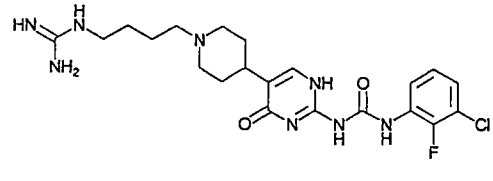
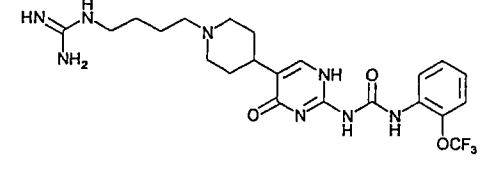
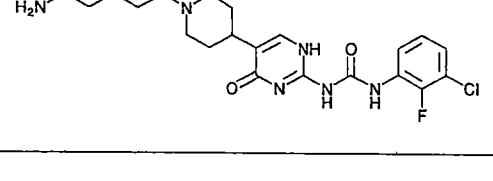
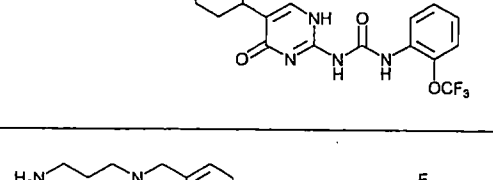
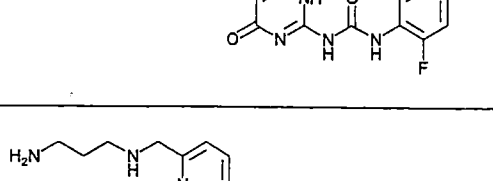
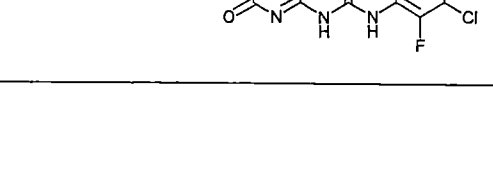
504		454.00
505		496.00
509		381.90
510		423.80
512		523.10
513		565.10

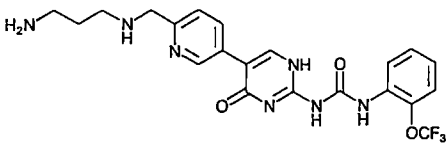
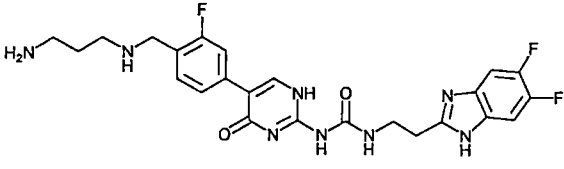
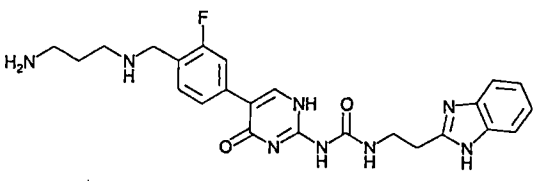
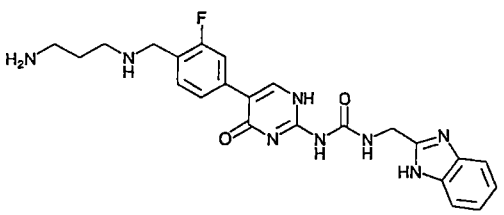
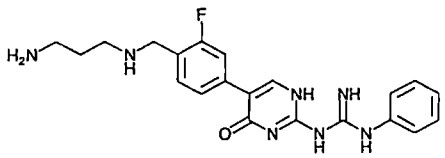
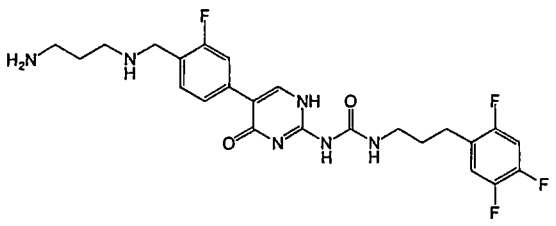
514		397.10
515		439.20
516		469.10
517		511.10
518		484.00
519		526.00

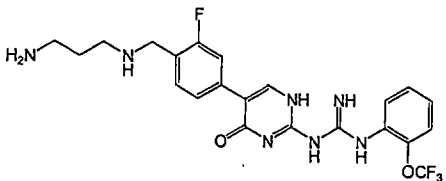
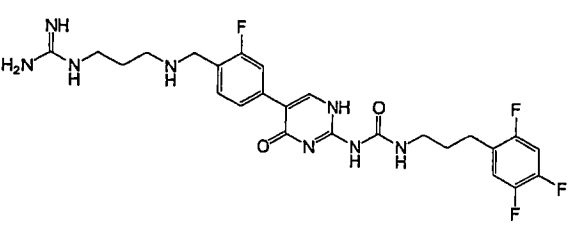
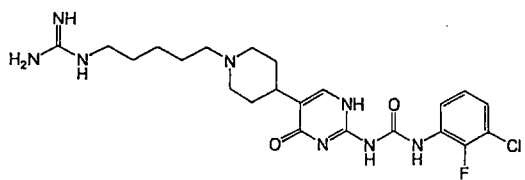
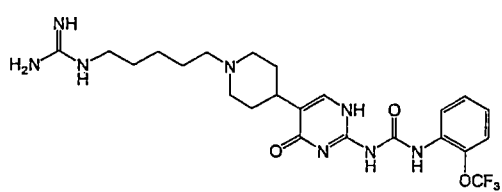
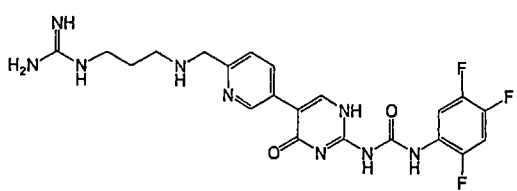
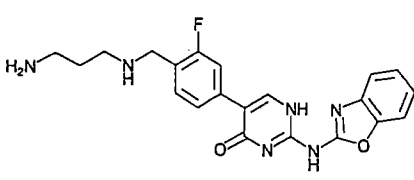
520		440.00
521		436.00
522		469.00
523		480.10
524		483.10
525		525.10
526		494.10

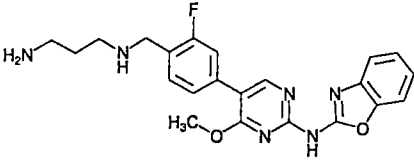
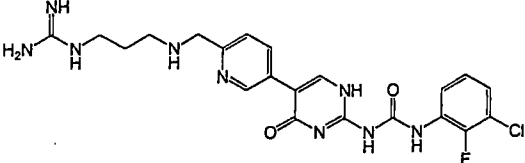
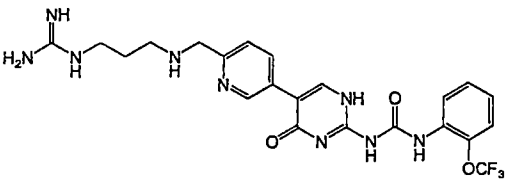
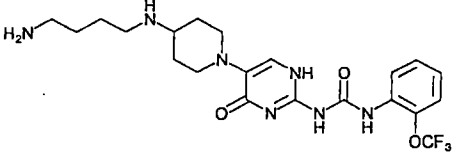
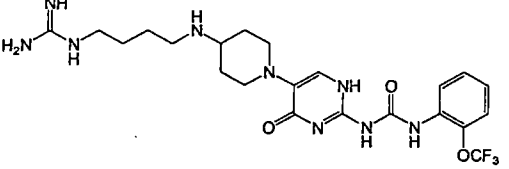
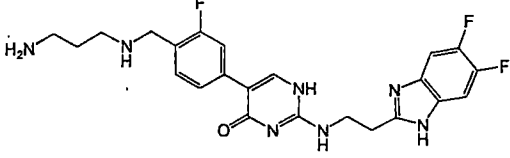
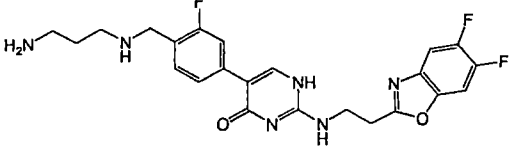
527		482.00
530		382.80
531		425.20
532		442.00
533		480.00
534		512.00
535		440.00

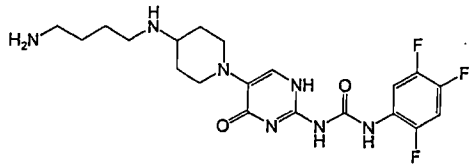
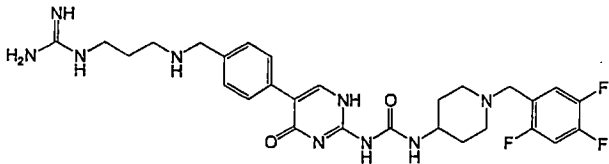
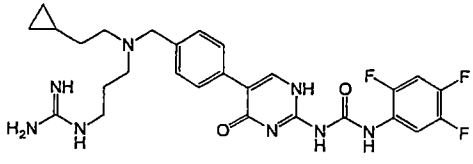
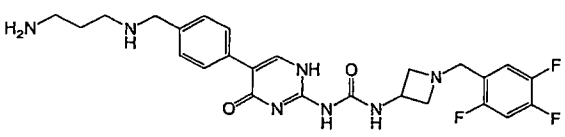
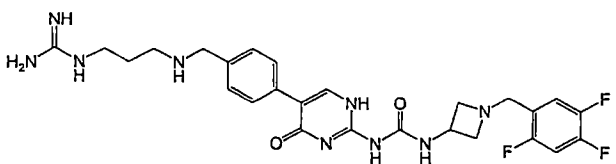
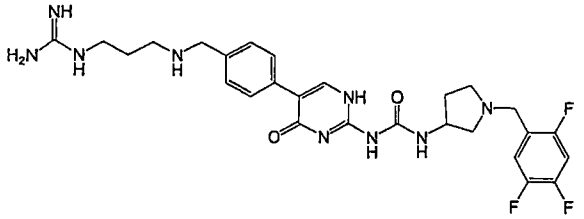
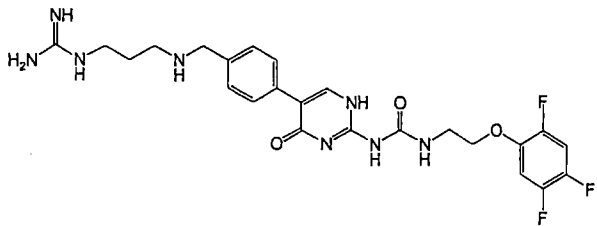
536		438.00
537		469.00
538		454.00
539		537.10
540		579.10
541		433.10
545		495.00

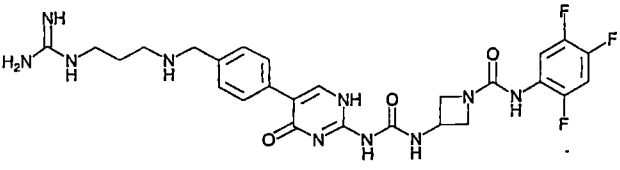
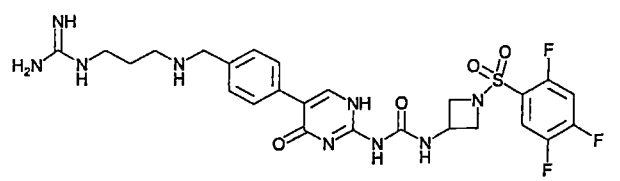
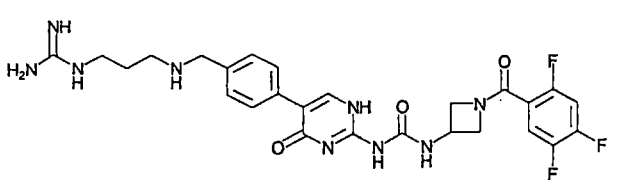
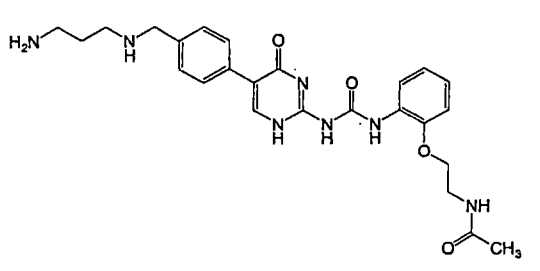
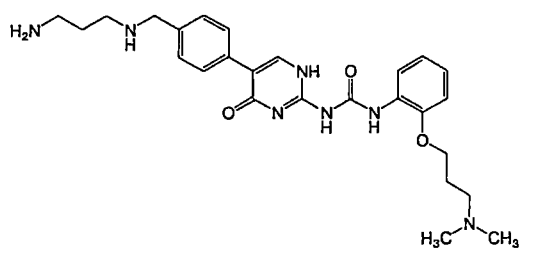
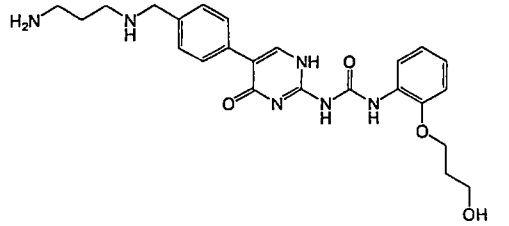
546		481.00
547		480.00
548		511.00
549		452.00
550		483.00
551		449.00
552		447.00

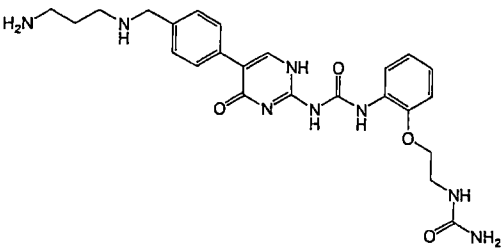
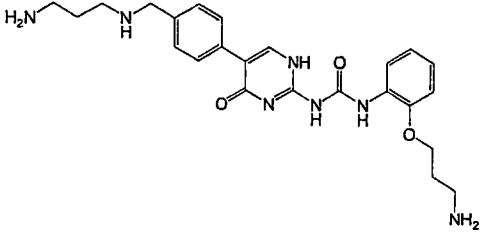
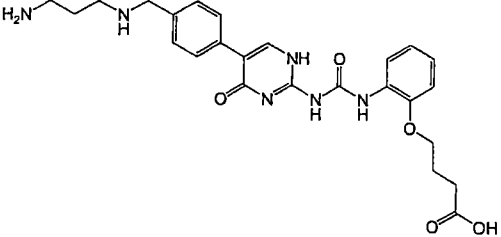
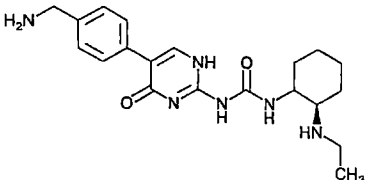
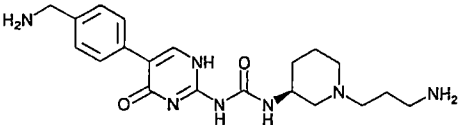
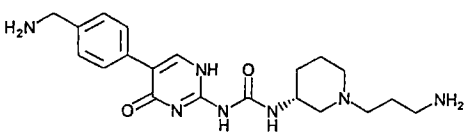
553		478.00
554		515.10
555		479.00
556		465.00
573		410.00
574		507.10

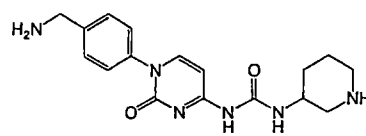
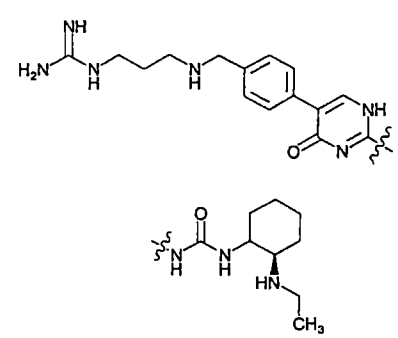
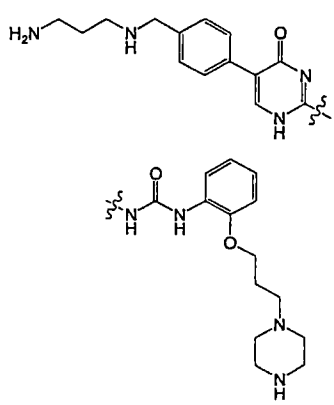
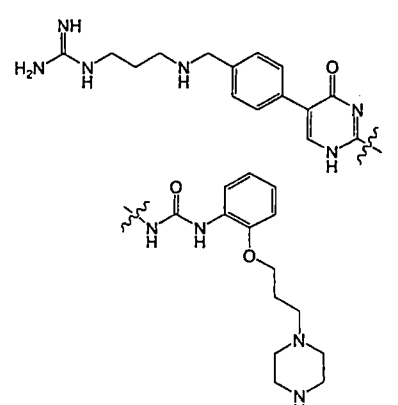
577		494.10
582		549.10
583		494.00
584		525.00
585		489.00
588		409.10

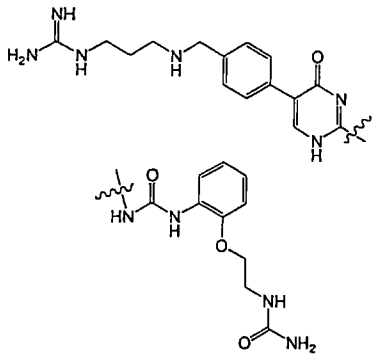
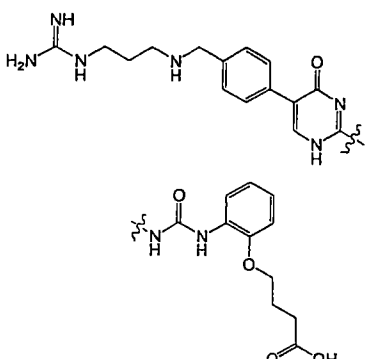
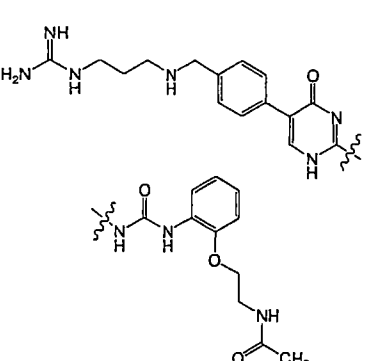
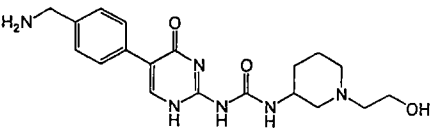
589		423.00
593		489.10
594		520.10
599		484.10
605		526.10
607		472.20
608		473.00

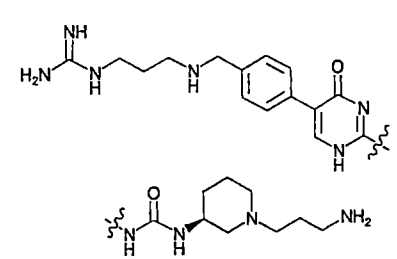
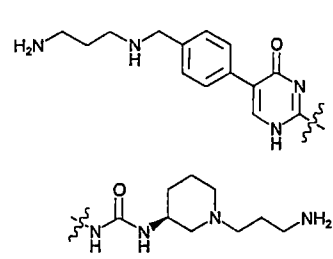
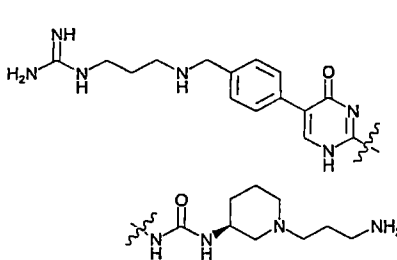
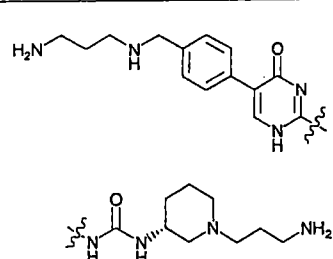
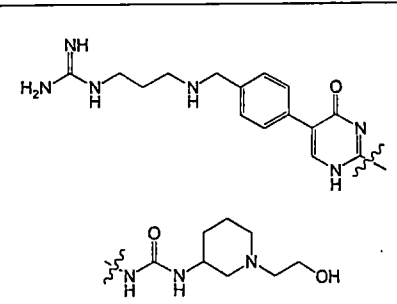
619		454.10
652		586.10
680		557.10
710		516.10
712		558.20
735		572.30
739		533.20

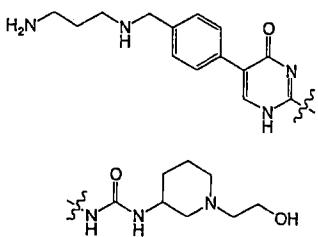
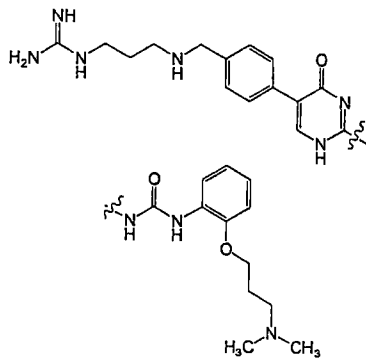
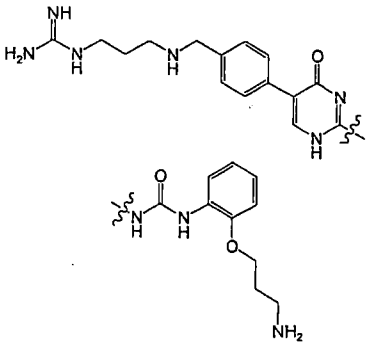
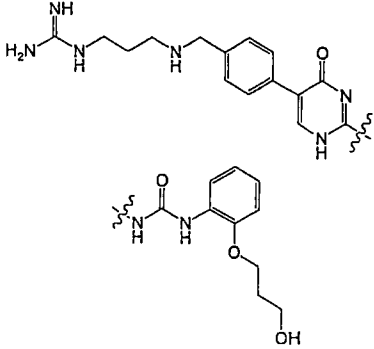
747		587.10
779		608.10
780		572.20
1283		494.00
1291		494.00
1294		467.00

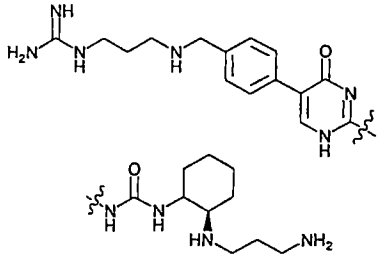
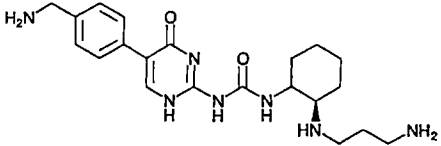
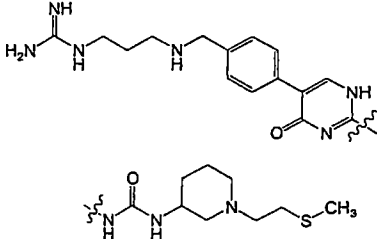
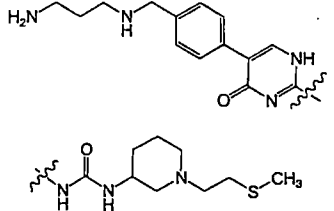
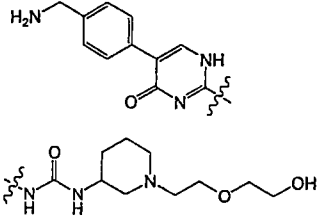
1295		495.00
1296		466.00
1297		495.00
1302		385.10
1303		400.10
1304		400.10

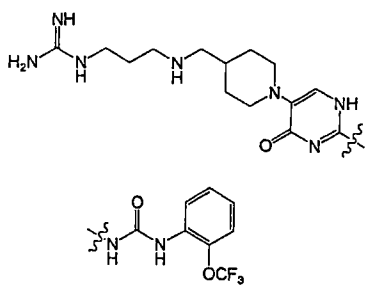
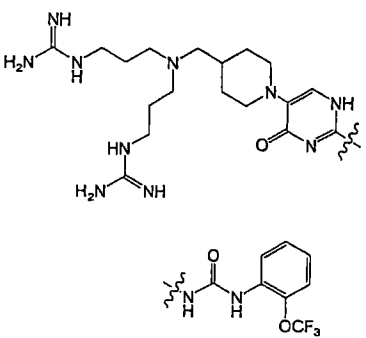
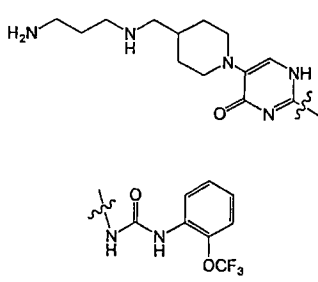
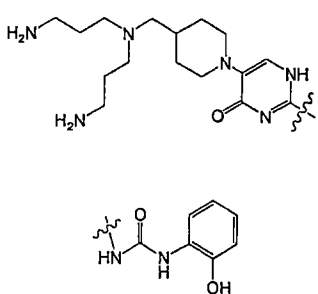
1305		342.90
1308		484.80
1311		533.0 [M-H] ⁻
1312		577

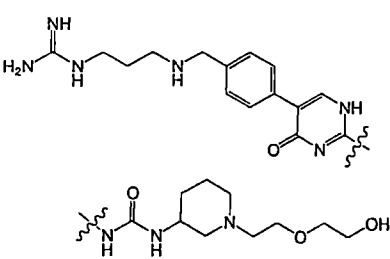
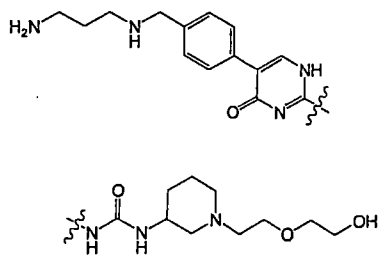
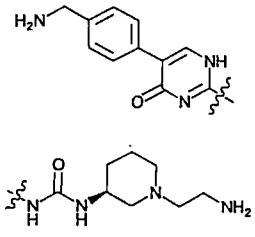
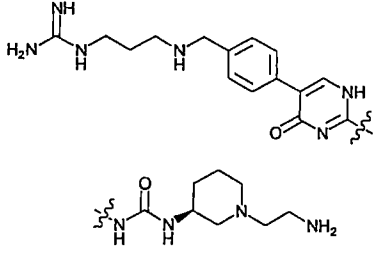
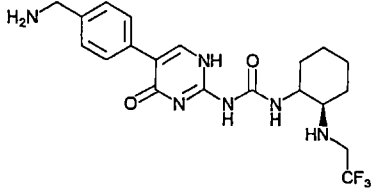
1313		537
1314		537
1315		536
1317		386.9

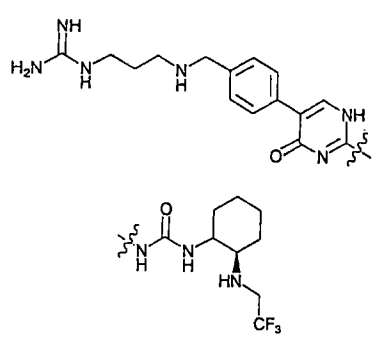
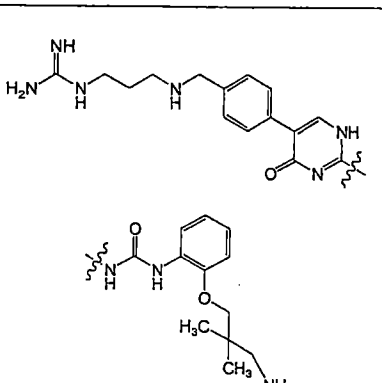
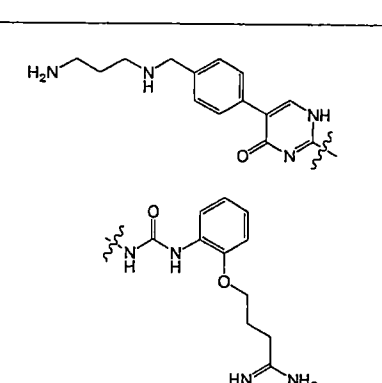
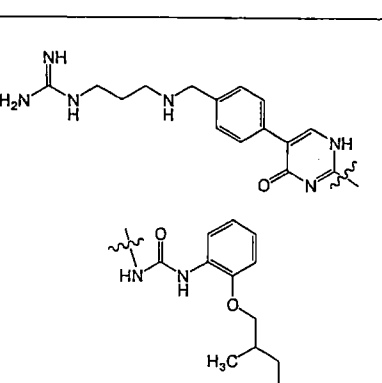
1318		500.6
1319		457.1
1320		499.4
1321		457.1
1322		486.8

1323		444.5
1331		536
1332		508
1333		509

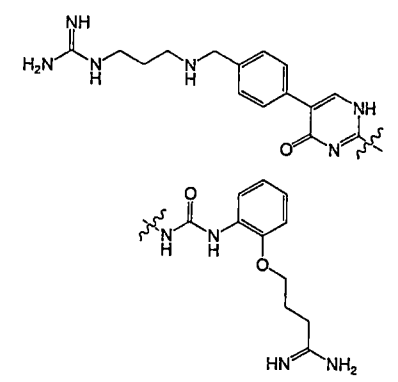
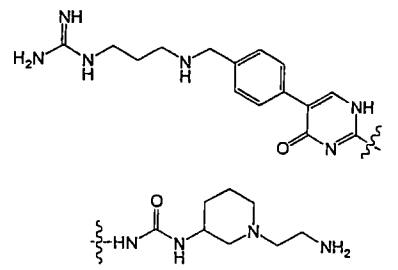
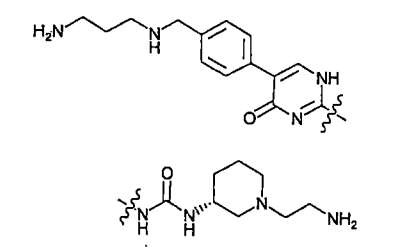
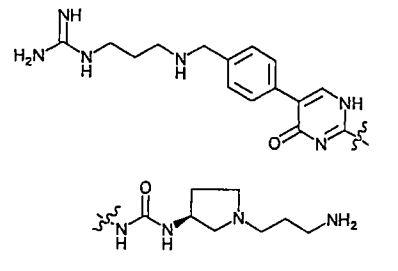
1337		512.8
1338		413.8
1339		516.3
1340		473.8
1341		431.9

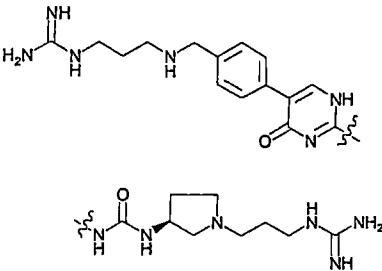
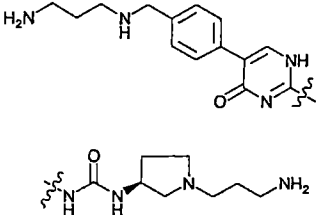
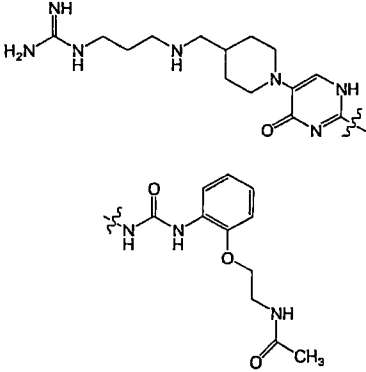
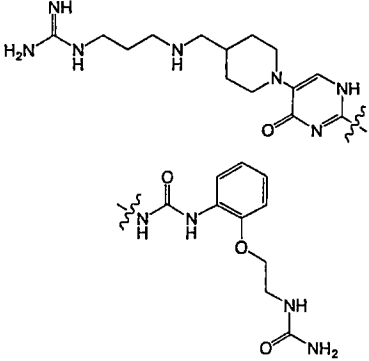
1345		526.3
1346		625.3
1347		484.0
1348		541.1

1353		529.7
1354		489.4
1355		386.1
1356		485.5
1357		439.0

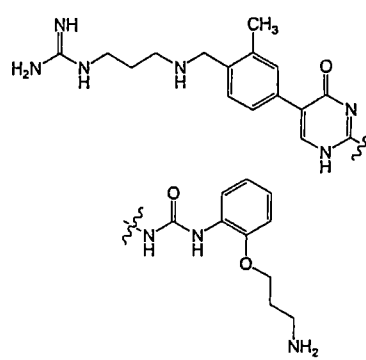
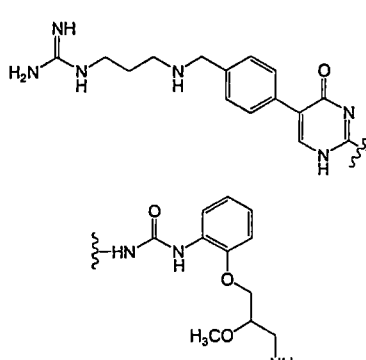
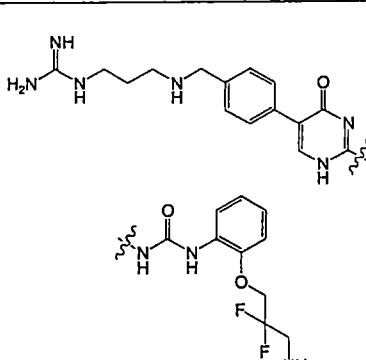
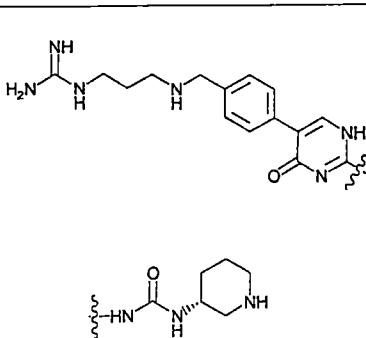
1358		538.1
1362		536
1363		493
1364		520 [M-H] ⁻

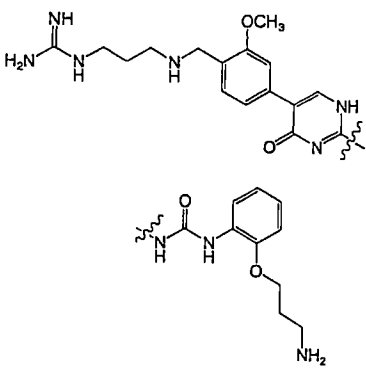
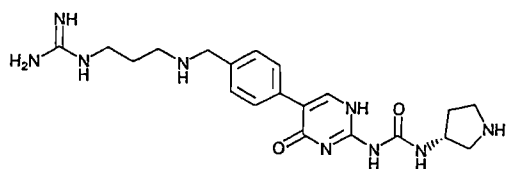
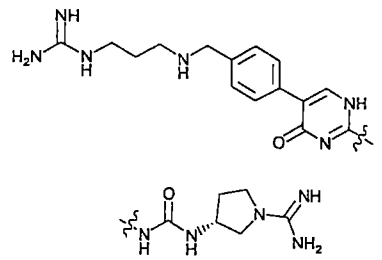
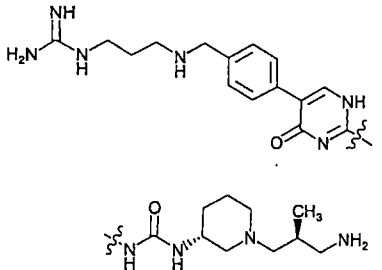
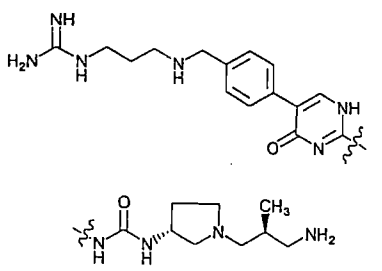
1375	Chemical structure of compound 1375: A 4-((4-((2-aminopropan-2-ylideneamino)amino)phenoxy)phenyl)-2,6-dimethyl-1H-pyrimidin-5(1H)-one derivative. The structure features a central benzene ring substituted at the para position with a 4-((2-aminopropan-2-ylideneamino)amino)phenoxy group and at the other para position with a 2,6-dimethyl-1H-pyrimidin-5(1H)-one moiety.	526
1376	Chemical structure of compound 1376: A 4-((4-((2-aminopropan-2-ylideneamino)amino)phenoxy)-3-chlorophenyl)-2,6-dimethyl-1H-pyrimidin-5(1H)-one derivative. The structure features a central benzene ring substituted at the para position with a 4-((2-aminopropan-2-ylideneamino)amino)phenoxy group and at the other para position with a 2,6-dimethyl-1H-pyrimidin-5(1H)-one moiety. A chlorine atom is present at the meta position relative to the phenoxy group.	542
1377	Chemical structure of compound 1377: A 4-((4-((2-aminopropan-2-ylideneamino)amino)phenoxy)-3-fluorophenyl)-2,6-dimethyl-1H-pyrimidin-5(1H)-one derivative. The structure features a central benzene ring substituted at the para position with a 4-((2-aminopropan-2-ylideneamino)amino)phenoxy group and at the other para position with a 2,6-dimethyl-1H-pyrimidin-5(1H)-one moiety. A fluorine atom is present at the meta position relative to the phenoxy group.	526

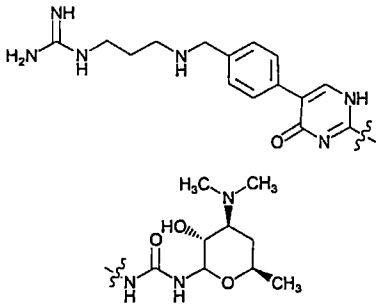
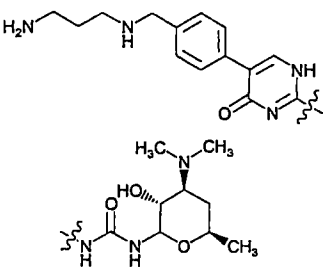
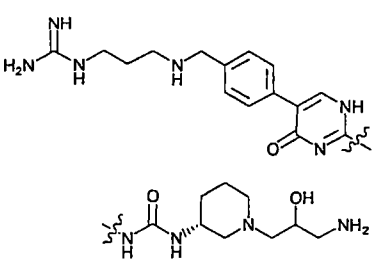
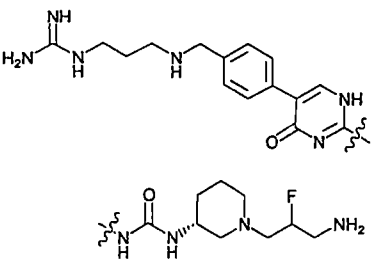
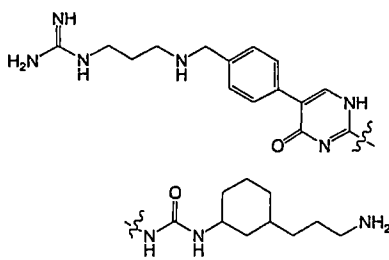
1378		535
1382		485.0
1383		442.8
1384		484.8

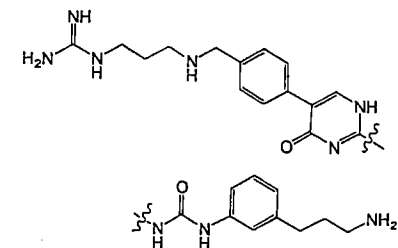
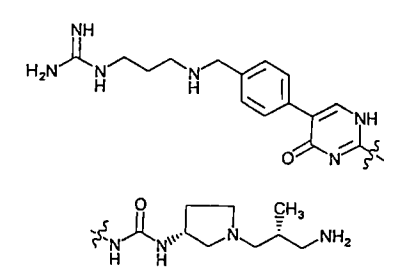
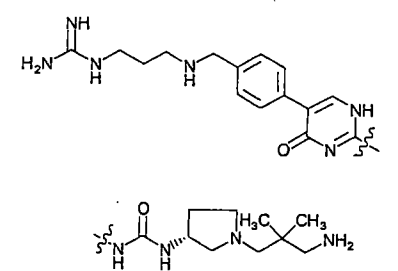
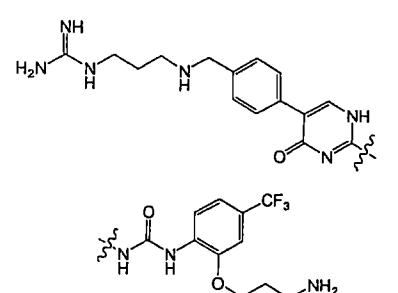
1385		526.8
1386		443.0
1387		543.3
1388		544.3

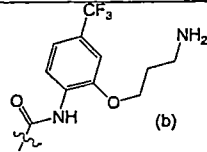
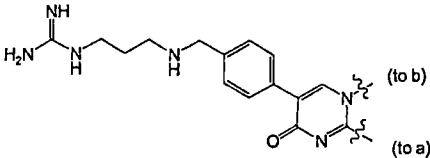
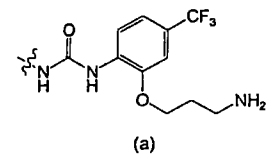
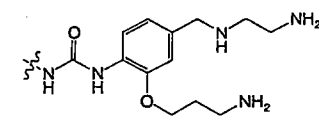
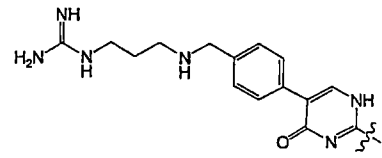
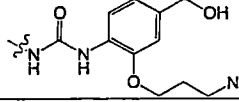
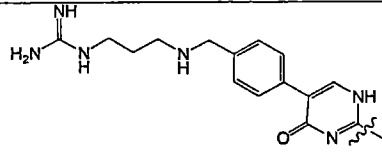
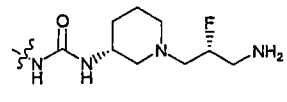
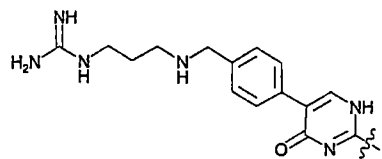
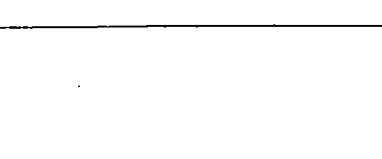
1389	 <chem>NCCCNCC1CCCN1c2ncnc3c2n([*])c(*)n3C(=O)Nc4ccccc4OC(=O)NCC(=O)N</chem>	502.4
1394	 <chem>NCCCNCCc1ccc(cc1)C2=CNc3c2c(=O)n([*])c3C(=O)Nc4ccccc4OC(=O)NCC(=O)N</chem>	485.6
1395	 <chem>NCCCNCCc1ccc(cc1)C2=CNc3c2c(=O)n([*])c3C(=O)Nc4ccccc4OC(=O)NCC(=O)N</chem>	527.8
1396	 <chem>NCCCNCCc1ccc(cc1)C2=CNc3c2c(=O)n([*])c3C(=O)Nc4ccccc4OC(=O)NCC(=O)N</chem>	443.2

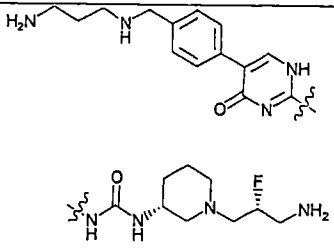
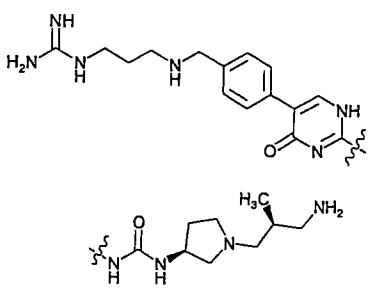
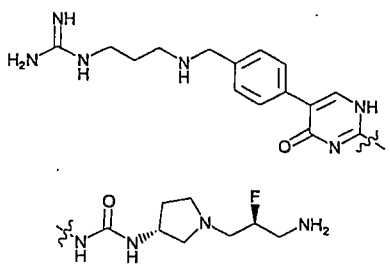
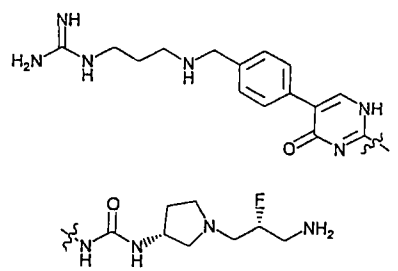
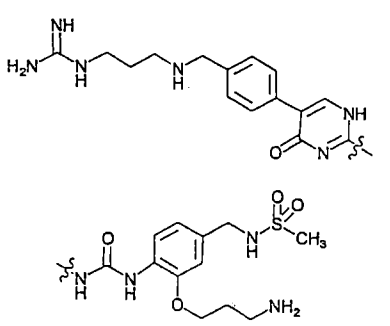
1401	 <chem>NC(=N)NCCCNCCc1ccc(C)cc1-c1nc(NC(=O)Nc2cc(OCCN)ccc2)c[nH]1</chem>	522
1402	 <chem>NC(=N)NCCCNCCc1ccc(cc1)-c1nc(NC(=O)Nc2cc(OC(C)N)ccc2)c[nH]1</chem>	538
1403	 <chem>NC(=N)NCCCNCCc1ccc(cc1)-c1nc(NC(=O)Nc2cc(CF2N)ccc2)c[nH]1</chem>	544
1407	 <chem>NC(=N)NCCCNCCc1ccc(cc1)-c1nc(NC(=O)Nc2ccncc2)c[nH]1</chem>	442.4

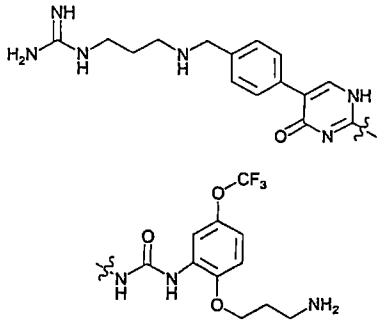
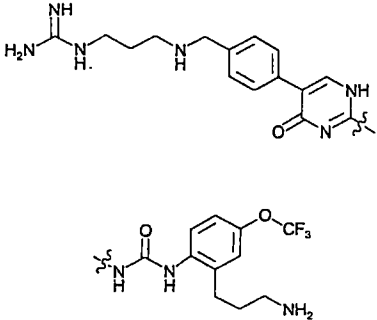
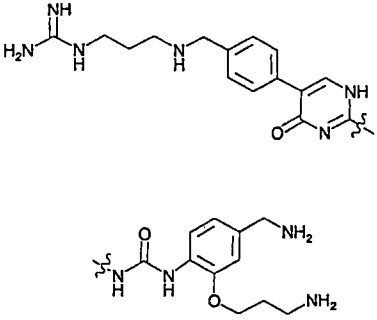
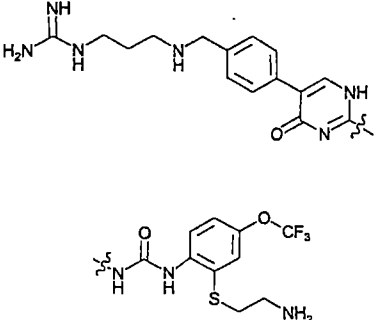
1409		538
1419		428.8
1420		470.2
1424		513.0
1425		498.8

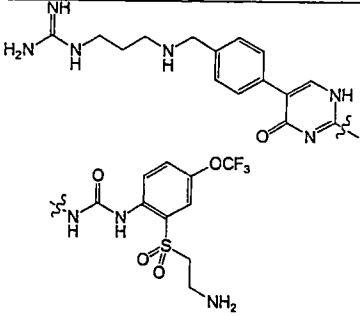
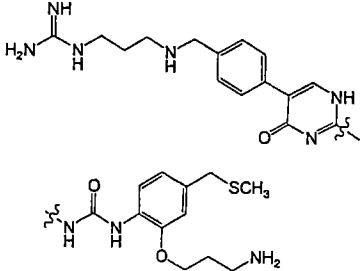
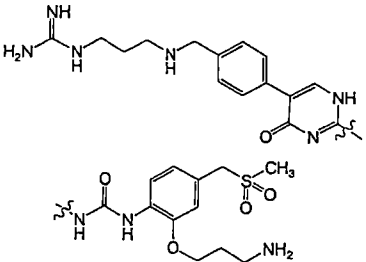
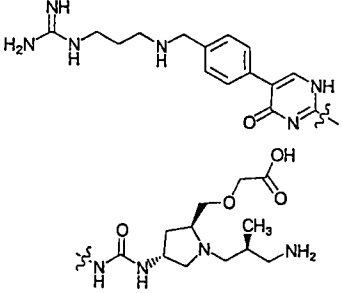
1429		516.1
1430		474.6
1445		516.0
1454		517.1
3000b		498.00

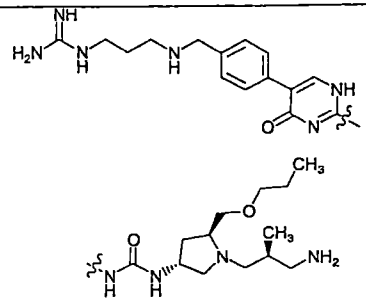
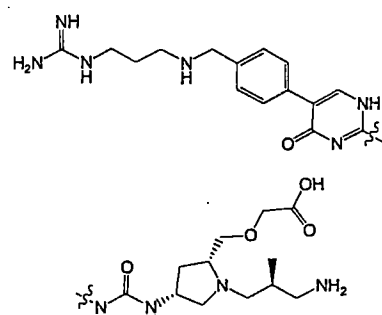
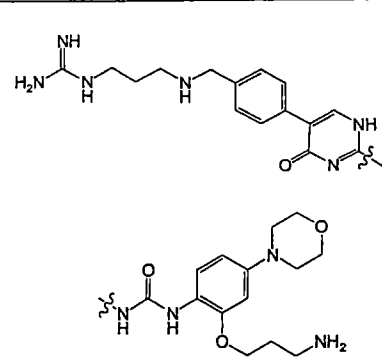
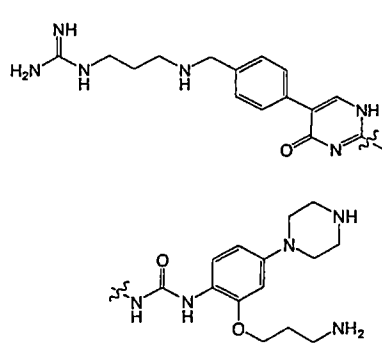
3001b		492.30
3002b		498.80
3003b		513.60
3004b		576.30
3005b		418.30 [M+2H] +/2

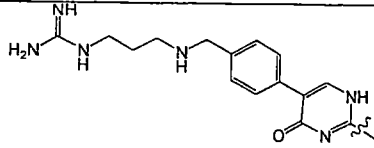
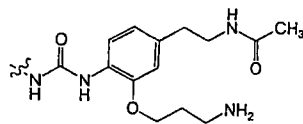
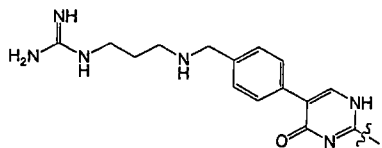
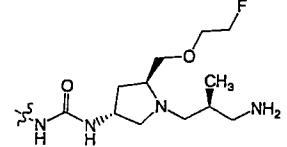
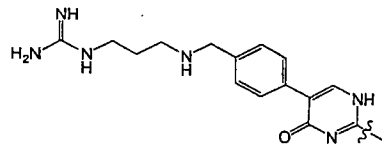
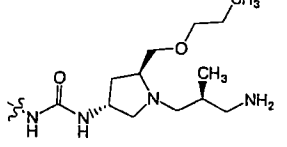
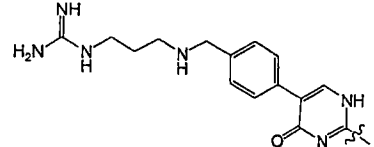
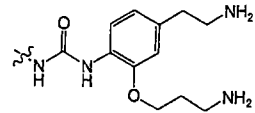
	 (b)  (to b)  (a)	
3006b		480.90
3007b		538.30
3008b		517.80
3009b		474.80

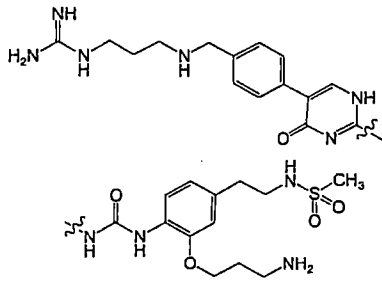
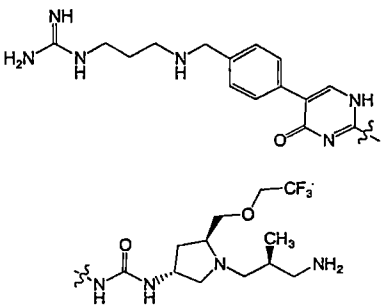
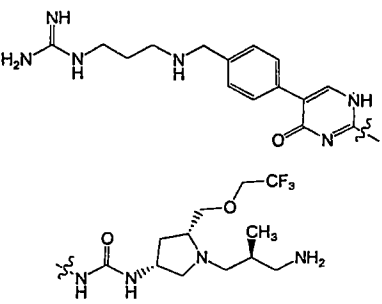
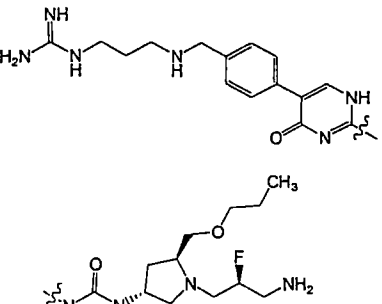
		
3010b		
3011b		
3012b		
3013b		615.6

3014b		592.3
3015b		576.3
3016b		537.1
3017b		
3018b		626.0

		
3019b		568.0
3020b		600.6
3021b		
3022b		

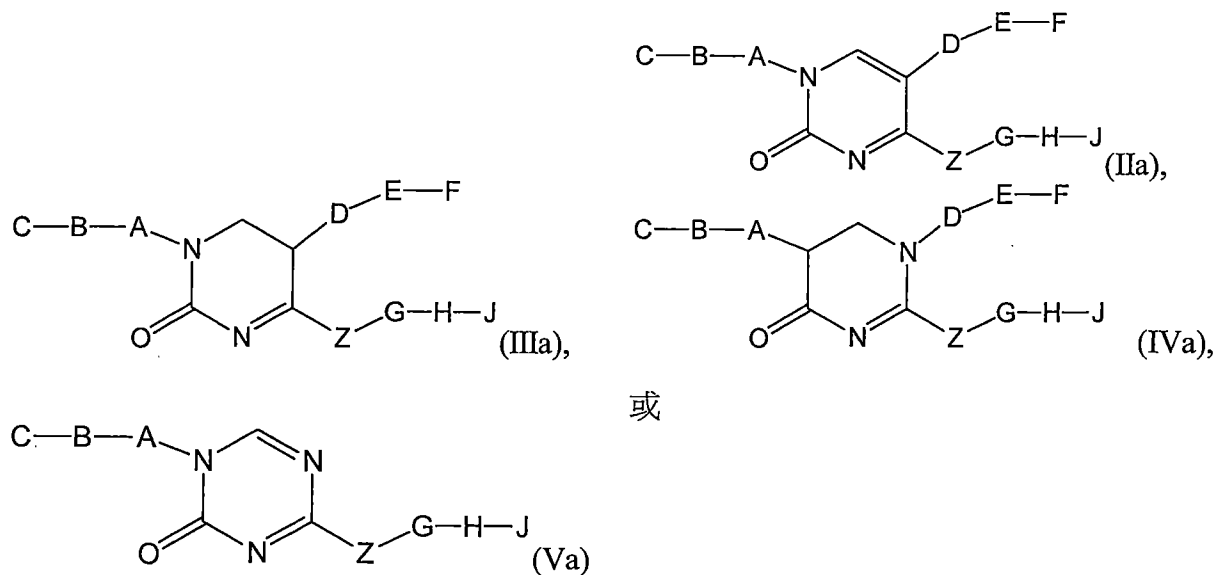
		
3023b		
3024b		593.2
3025b		592.4
3026b		593.0

	 	
3027b	 	
3028b	 	
3029b	 	551.2

3030b		629.3
3031b		
3032b		
3033b		

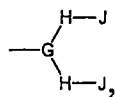
申請專利範圍

1. 一種具有下式之化合物：



其中 Z 係選自下列所組成之群組： O 、 NR^4 、 $S(O)_n$ 、 NR^4CO 、 $CONR^4$ 或 NR^4CONR^4 ，

其中 $-G-H-J$ 可另選自下式：



其中各個 H 及 J 係獨立選擇，

$C-B-A$ 、 $-D-E-F$ 及 $-G-H-J$ 為化學部分，其中

A 、 D 及 G 係獨立選自下列所組成之群組：

(a) 單鍵，(b)-(C₁₋₈ 烷基)-，(c)-(C₂₋₈ 烯基)-，(d)-(C₂₋₈ 炔基)-，其中

i) 上述 (b)-(d) 中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地經選自下列所組成之群組的部分所替換： $-O-$

、 $-S(O)_p$ 、 $-NR^6$ -、 $-(C=O)-$ 、 $-S(O)_pNR^6$ -、
 $-NR^6S(O)_p$ -及 $-NR^6S(O)_pNR^6$ -，

ii)上述(b)-(d)中任一者隨意地經一或多個 R^5 基團取代，及

iii)上述(b)-(d)中任一者隨意地經 $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-R^5$ 基團取代；

(e)-O-，(f)- NR^6 -，(g)- $S(O)_p$ -，(h)-C(O)-，(i)-
C(O)O-，(j)-OC(O)-，(k)-OC(O)O-，(l)-
C(O) NR^6 -，(m)- NR^6CO -，(n)- $NR^6C(O)NR^6$ -，(o)-
C(= NR^6)-，(p)-C(= NR^6)O-，(q)-OC(= NR^6)-，(r)-
C(= NR^6) NR^6 -，(s)- $NR^6C(=NR^6)$ -，(t)-C(=S)-，
(u)-C(=S) NR^6 -，(v)- $NR^6C(=S)$ -，(w)-C(O)S-，
(x)-SC(O)-，(y)-OC(=S)-，(z)-C(=S)O-，(aa)-
 $NR^6(CNR^6)NR^6$ -，(bb)- $CR^6R^6C(O)$ -，(cc)-
C(O) $NR^6(CR^6R^6)_t$ -，(dd)含有一或多個選自由
氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽
和、不飽和或芳族雜環，(ee)3-14 員飽和、不飽
和或芳族碳環，及(ff)- $(CR^6R^6)_t$ -，

其中(dd)或(ee)隨意地經一或多個 R^5 基團取代；

B、E 及 H 係獨立選自下列所組成之群組：

(a)單鍵，

(b)含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的
雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，

(c)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，

其中(b)或(c)隨意地經一或多個 R^5 基團取代；

(d)-(C₁₋₈ 烷基)-，(e)-(C₂₋₈ 烯基)-，(f)-(C₂₋₈ 炔基)-，

其中

i)上述(d)-(f)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地
經選自下列所組成之群組的部分所替換：-O-、

-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-C(=NR⁶)-、

-S(O)_pNR⁶-、-NR⁶S(O)_p-及-NR⁶S(O)_pNR⁶-，

ii)上述(d)-(f)中任一者隨意地經一或多個 R^5 基團
取代，及

iii)上述(d)-(f)中任一者隨意地經-(C₁₋₈ 烷基)- R^5
基團取代；

及(g)-(CR⁶R⁶)_t-，

C、F 及 J 係獨立選自下列所組成之群組：

(a)氫，(c)F，(d)Cl，(e)Br，(f)I，(g)-CF₃，(h)-

CN，(i)-N₃，(j)-NO₂，(k)-NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸，(l)-

OR⁸，(m)-S(O)_p(CR⁶R⁶)_tR⁸，(n)-(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸，

(o)-OC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸，(p)-SC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸，

(q)-C(O)O(CR⁶R⁶)_tR⁸，(r)-NR⁶C(O)(CR⁶R⁶)_tR⁸，

(s)-(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸，(t)- (=NR⁶)(CR⁶R⁶)_tR⁸，

(u)-C(=NNR⁶R⁶)(CR⁶R⁶)_tR⁸，(v)-

C(=NNR⁶C(O)R⁶)(CR⁶R⁶)_tR⁸，(w)-

C(=NOR⁸)(CR⁶R⁶)_tR⁸，(x)-R⁶C(O)O(CR⁶R⁶)_tR⁸，

(y)-OC(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸，(z)-

NR⁶C(O)NR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸，(aa)-

$\text{NR}^6\text{S}(\text{O})_p(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (bb)-(O)_pNR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ ,
 (cc)-NR⁶S(O)_pNR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸ , (dd)-NR⁶R⁸ , (ee)-
 $\text{NR}^6(\text{CR}^6\text{R}^6)\text{R}^8$, (ff)-OH , (gg)-NR⁸R⁸ , (hh)-
 OCH_3 , (ii)-S(O)_pR⁸ , (jj)-NC(O)R⁸ , (kk)-
 $\text{NR}^6\text{C}(\text{NR}^6)\text{NR}^6\text{R}^8$, (ll)C₁₋₈ 烷基 , (mm)C₂₋₈ 烯
 基 , (nn)C₂₋₈ 炔基 , (oo)含有一或多個選自由
 氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽
 和、不飽和或芳族雜環 , (pp)3-14 員飽和、不飽
 和或芳族碳環 , (qq)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶(CR⁶R⁶)_tR⁸- ,
 (rr)-N[(CR⁶R⁶)_tR⁸][C=O(CR⁶R⁶)_tR⁸] , (ss)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{N}[(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8][(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8]$, (tt)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{NR}^6(\text{C}=\text{O})(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (uu)-鹵烷基 ,
 (vv)-C(O)(CR⁶)[(CR⁶R⁶)_tR⁸]R⁸ , (ww)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{C}(\text{O})\text{NR}^8\text{R}^8$, (xx)-
 $(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{CR}^6\text{R}^6)_t\text{R}^8$, (yy)-
 $\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{CR}^8\text{R}^8\text{R}^8$, (zz)-N[(CR⁶R⁶)_tR⁸]C(O)R⁸ ,
 及 (aaa)-(O)_pNR⁸R⁸ ;

其中 (ll) 至 (pp) 隨意地經一或多個 R⁷ 基團取代 ;

R⁵ 係選自 (a) 氫 , (b) F , (c) Cl , (d) Br , (e) I , (f)-CF₃ ,
 (g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R⁶ , (k)-OR⁸ , (l)-
 $\text{NR}^6(\text{CNR}^6)\text{NR}^6\text{R}^6$, (m)-C₁₋₈ 烷基 , (n)-C₁₋₈ 烯基 , (o)-C₁₋₈
 炔基 , (p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自由氮、氧及硫所
 組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜
 環) , (q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環) ,

(r)-鹵烷基，(s)-SR⁶，(t)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及(u)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環；或者兩個 R⁵ 基團一起形成碳環，

其中(m)至(r)及(t)至(u)隨意地經一或多個 R⁸ 取代；

R⁶ 係選自(a)氫，(b)-C₁₋₈ 烷基，或者兩個 R⁶ 基團一起形成碳環，(c)-鹵烷基，(d)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及(e)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環；

其中(b)至(e)隨意地經一或多個 R⁸ 取代；

R⁷ 係選自(a)氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，(g)-CN，(h)-N₃，(i)-NO₂，(j)-NR⁶R⁶，(k)-OR⁶，(l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶，(m)-C₁₋₈ 烷基，(n)-C₁₋₈ 烯基，(o)-C₁₋₈ 炔基，(p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(r)-鹵烷基，(s)-NR⁶R⁸，(t)-OR⁸，(u)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁸，(v)-CR⁶R⁸R⁸，(w)-SR⁶，(x)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(y)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，(z)-(CR⁶R⁶)_tC(O)NR⁸R⁸，(aa)-S(O)_pR⁸，(bb)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(cc)-NR⁶C(O)R⁶，及(dd)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶；

其中(m)至(q)及(x)至(y)隨意地經一或多個 R⁹ 取代；

R⁸ 係選自(a)氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，

(g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R⁹ , (k)-OR⁹ , (l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (m)-C₁₋₈ 烷基 , (n)-C₁₋₈ 烯基 , (o)-C₁₋₈ 炔基 , (p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環) , (q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環) , (r)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , (s)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 , (t)-鹵烷基 , (u)-C(O)(CR⁶R⁶)_tR⁹ , (v)-SR⁶ , (w)-OC(O)(CR⁶R⁶)_tR⁹ , (x)-NR⁶C(O)NR⁶R⁹ , (y)-NR⁶C(O)R⁹ , (z)-NR⁶(CNR⁹)(NR⁶R⁶) , (aa)-ONR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (bb)-C(=NR⁹)NR⁶R⁶ , (cc)-S(O)_pR⁹ , (dd)-(CR⁶R⁶)_tC(O)NR⁶R⁹ , (ee)-(CR⁶R⁶)_tOR⁹ , 及 (ff)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁹ ;

其中(m)至(s)隨意地經一或多個 R⁹ 取代 ;

R⁹ 係選自 (a)氫 , (b)F , (c)Cl , (d)Br , (e)I , (f)-CF₃ , (g)-CN , (h)-N₃ , (i)-NO₂ , (j)-NR⁶R¹⁰ , (k)-OR⁶ , (l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶ , (m)-C(O)(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶ , (n)-C₁₋₈ 烷基 , (o)-C₁₋₈ 烯基 , (p)-C₁₋₈ 炔基 , (q)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環 , (r)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環 , (s)-鹵烷基 , (t)-(CR⁶R⁶)_tOR⁶ , (u)-O(CR⁶R⁶)_tNR⁶R¹⁰ , (v)-C(O)R⁶ , (w)-SR⁶ , (x)-C(O)OR¹⁰ , (y)-S(O)_pR⁶ , (z)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環) , (aa)-(C₁₋₈ 烷

基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，

(bb)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(cc)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶，(dd)-ONR⁶R⁶，

(ee)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(ff)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，

(gg)-NR⁶C(O)R⁶，及(hh)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R¹⁰；

其中(n)至(r)及(z)至(aa)隨意地經一或多個 R¹⁰ 取代；

R¹⁰ 係選自 (a) 氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，(g)-CN，(h)-N₃，(i)-NO₂，(j)-NR⁶R⁶，(k)-OR⁶，(l)-NR⁶(CNR⁶)NR⁶R⁶，(m)-C(O)(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶，(n)-C₁₋₈ 烷基，(o)-C₁₋₈ 烯基，(p)-C₁₋₈ 炔基，(q)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，(r)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，(s)-鹵烷基，(t)-(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(u)-O(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶，(v)-C(O)R⁶，(w)-SR⁶，(x)-C(O)OR⁶，(y)-S(O)_pR⁶，(z)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(aa)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(bb)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(cc)-C(=NR⁶)NR⁶R⁶，(dd)-ONR⁶R⁶，(ee)-NR⁶C(O)NR⁶R⁶，(ff)-O(CR⁶R⁶)_tOR⁶，(gg)-NR⁶C(O)R⁶，及(hh)-(CR⁶R⁶)_tNR⁶R⁶；

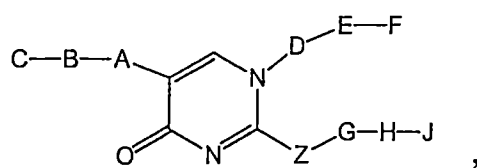
隨意地，其中-D-E-F 或-G-H-J 為氫；

p 為 0、1 或 2；及

t 為 0、1、2 或 3，

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

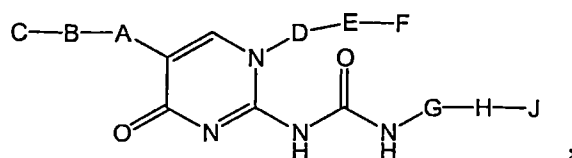
2.根據申請專利範圍第 1 項之化合物，其具有下式：



其中 Z 係選自下示群組： $-\text{NR}^4$ 、 $-\text{NR}^4\text{CO}-$ 、 $-\text{CONR}^4-$ 及 $-\text{NR}^4\text{CONR}^4-$ ；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

3. 根據申請專利範圍第 2 項之化合物，其中 Z 為 $-\text{NR}^4\text{CONR}^4-$ ；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

4. 根據申請專利範圍第 3 項之化合物，其具有下式：



其中 Z 為 $-\text{NHCONH}-$ ；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

5. 根據申請專利範圍第 4 項之化合物，其中

A 係選自

- (a) 含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，
- (b) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，及
- (c) 單鍵，

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R^5 基團取代；

B 係選自 (a)-(C₁₋₈ 烷基)-, (b)-(C₂₋₈ 烯基)-, (c)-(C₂₋₈ 炔基)-, (d)單鍵, 其中

i)上述(a)-(c)中任一者中的 0-4 個碳原子隨意地經選自下列所組成之群組的部分所替換: -O-、-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-C(=NR⁶)-、-S(O)_pNR⁶-及-NR⁶S(O)_pNR⁶-,

ii)上述(a)-(c)中任一者隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代, 及

iii)上述(a)-(c)中任一者隨意地經-(C₁₋₈ 烷基)-R⁵ 基團取代; 及

C 係選自 (a)NH₂, (b)-NHC(=NH)NH₂, 及 (c)氫;

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

6.根據申請專利範圍第 5 項之化合物, 其中

A 係選自氮哌基(azepanyl)、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、苯基、吡啶基、環己烯基、環己二烯基、二氫吡啶基、呋喃基、四氫呋喃基、四氫吡啶基、氮坦基、吡咯啶基、哌啶基及哌啶烯基;

其中上述 A 中任一者隨意地經一或多個 R⁵ 基團取代;

或者 A 為單鍵;

B 係選自 (a)-(C₁₋₈ 烷基)-, 其中

i)上述(a)中的 0-4 個碳原子隨意地經選自下列所組成之群組的部分所替換: -O-、-S(O)_p-、-NR⁶-、-(C=O)-、-S(O)_pNR⁶-及-NR⁶S(O)_pNR⁶-,

ii) 上述(a)隨意地經一或多個 R^5 基團取代，及

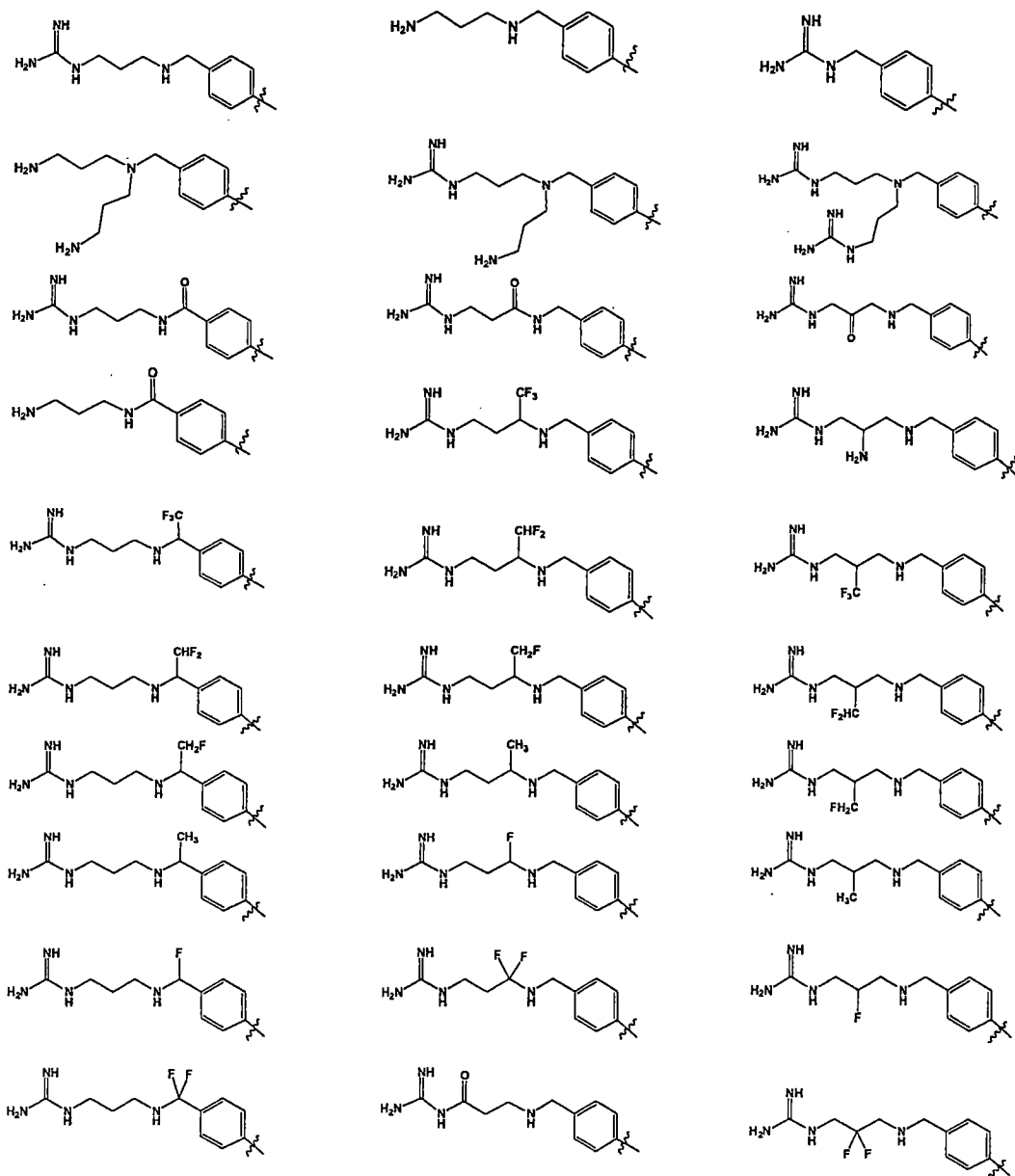
iii) 上述(a)隨意地經 $-(C_{1-8} \text{ 烷基})-R^5$ 基團取代；及

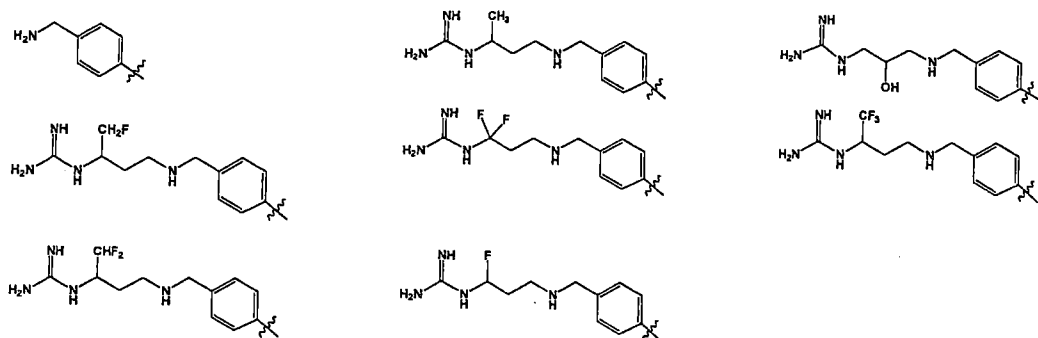
或者 B 為單鍵；

C 係選自 (a) NH_2 ，(b) $-NHC(=NH)NH_2$ ，及 (c) 氫；

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

7. 根據申請專利範圍第 6 項之化合物，其中 C-B-A-係選自：氫，





或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

8.根據申請專利範圍第 4 項之化合物，其中 G 係選自：

- (a)含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，
- (b)3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環，及
- (c)單鍵；

其中(a)或(b)隨意地經一或多個 R^5 基團取代；

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

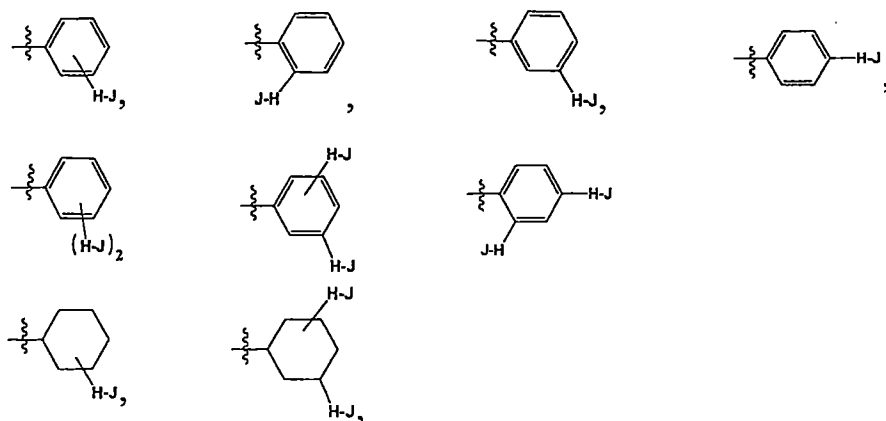
9.根據申請專利範圍第 5 項之化合物，其中 R^5 係選自 (a)氫，(b)F，(c)Cl，(d)Br，(e)I，(f)-CF₃，(g)-CN，(h)-N₃，(i)-NO₂，(j)-NH₂，(k)-OR⁶，(l)-NHC(=NH)NH₂，(m)-C₁₋₈ 烷基，(n)-C₁₋₈ 烯基，(o)-C₁₋₈ 炔基，(p)-(C₁₋₈ 烷基)-(含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環)，(q)-(C₁₋₈ 烷基)-(3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環)，(r)-鹵烷基，(s)-SR⁶，(t)-含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及(u)-3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環；或者兩個 R^5 基團一起形成碳

環；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

10.根據申請專利範圍第 5 項之化合物，其中 R^6 係選自 (a) 氫，(b) $-C_{1-8}$ 烷基，或者兩個 R^6 基團一起形成碳環，(c) 鹵烷基，(d) 含有一或多個選自由氮、氧及硫所組成之群組的雜原子的 3-14 員飽和、不飽和或芳族雜環，及 (e) 3-14 員飽和、不飽和或芳族碳環；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

11.根據申請專利範圍第 8 項之化合物，其中 G 係選自氮呋基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、苯基、吡啶基、環己烯基、環己二烯基、二氫吡啶基、呋喃基、四氫呋喃基、四氫吡啶基、氮呋基、吡咯啶基、哌啶基、哌啶烯基及單鍵；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

12.根據申請專利範圍第 11 項之化合物，其中 -G-H-J 係選自：氫，



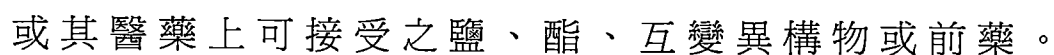
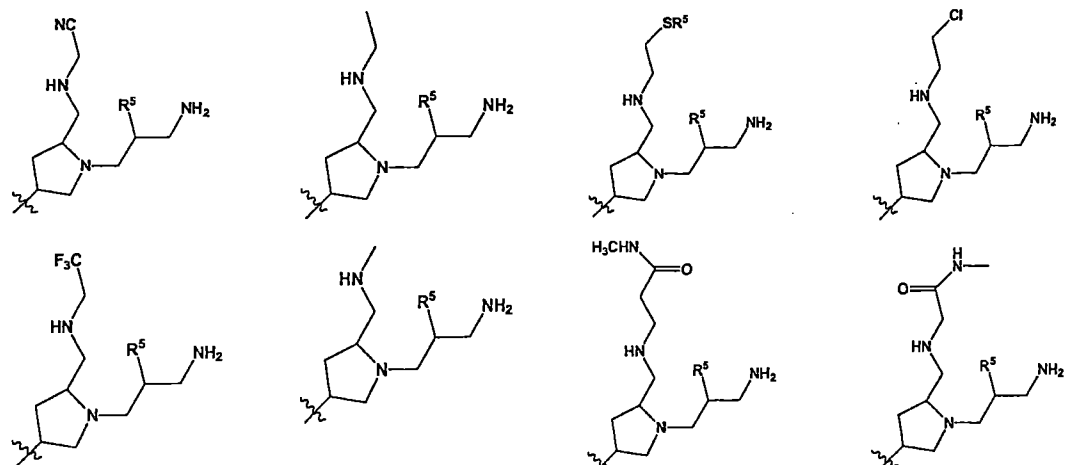
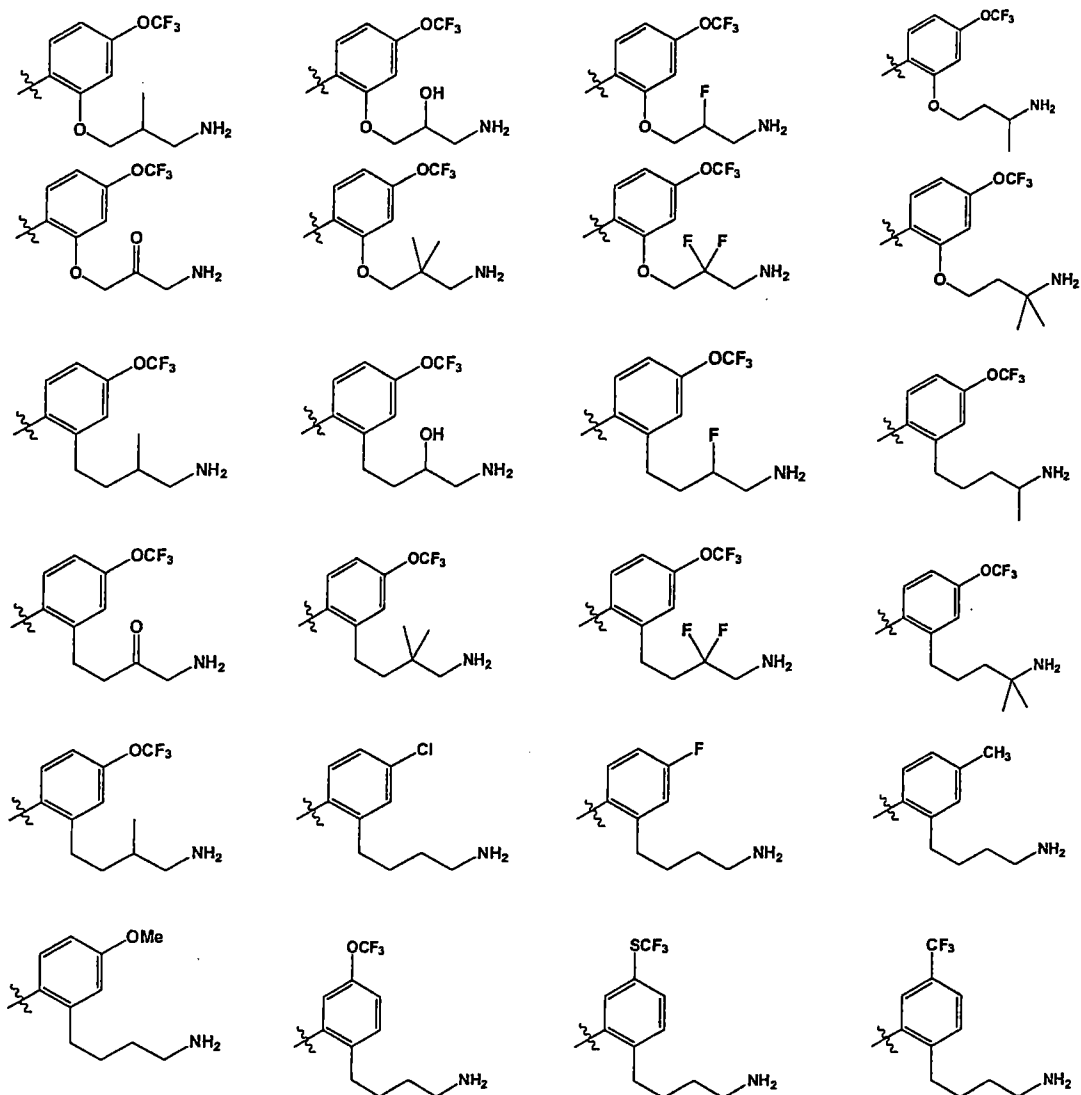
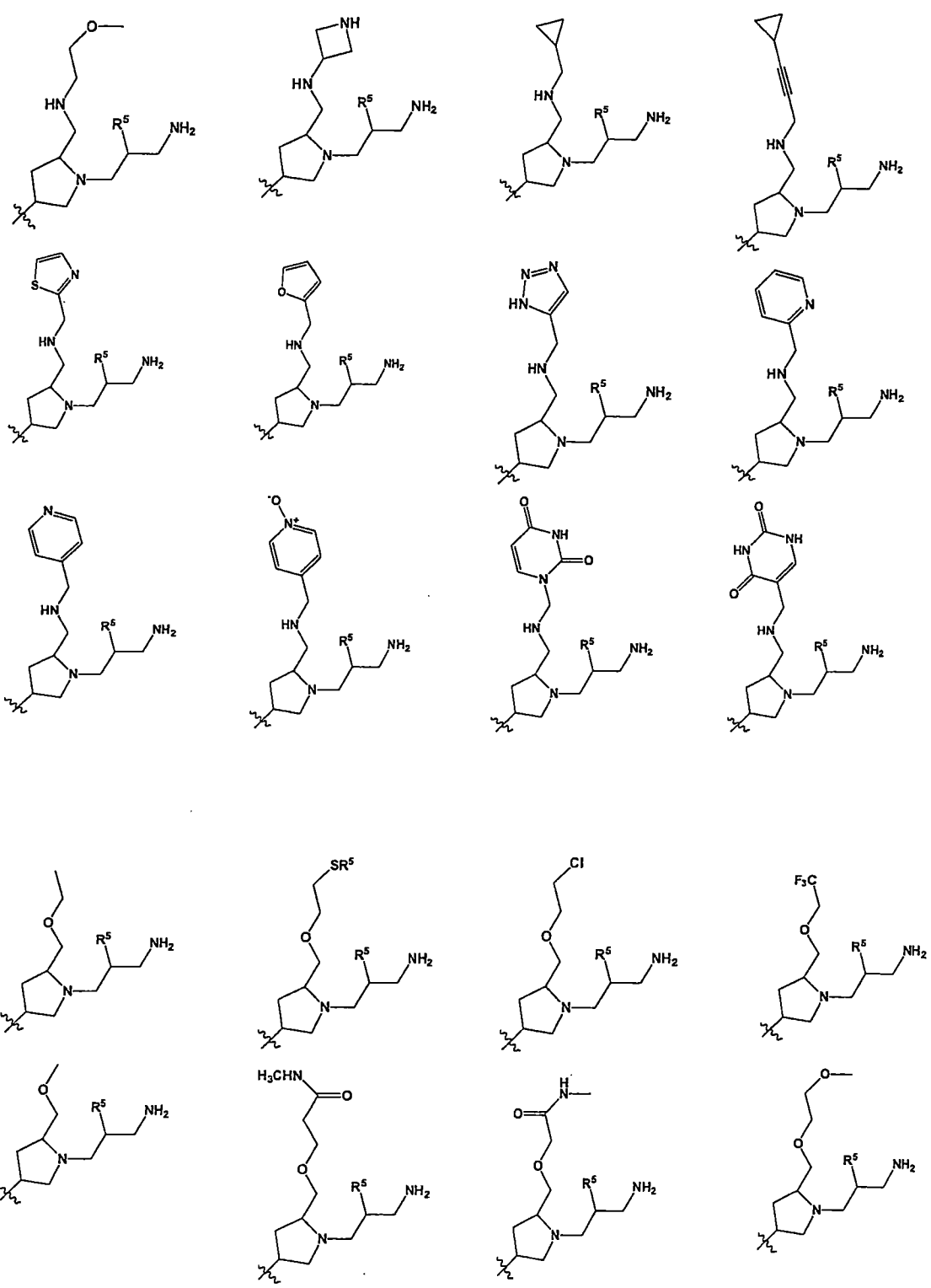
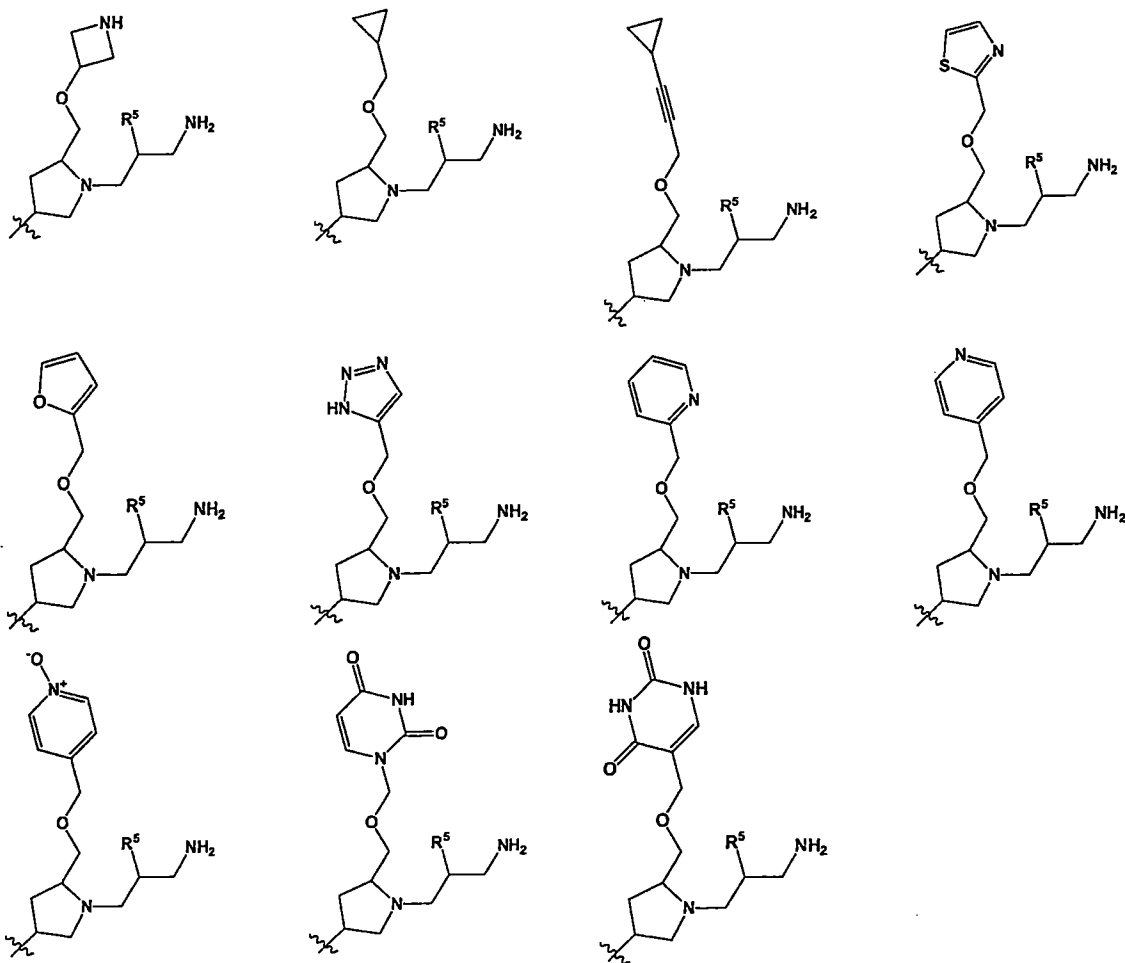


Figure 1 displays 20 different chemical structures of monomers used for the synthesis of poly(arylene ether)s. Each structure consists of a central benzene ring with a 4-(3-aminopropoxy)phenyl group attached at the para position. The other two positions on the central benzene ring are substituted with various functional groups, labeled 1 through 20. The substituents include: 1) -OCF₃, 2) -OCHF₂, 3) -CF₃, 4) -SCF₃, 5) -SO₂CF₃, 6) -CH₂OCH₃, 7) -CH₂SCH₃, 8) -CH₂SO₂CH₃, 9) -CH₂CH₂CH₃, 10) -CH₂CH₂OH, 11) -CH₂CH₂OR⁵, 12) -CH₂CH₂NHR⁵, 13) -CH₂Cyclopropyl, 14) -CH₂Cyclobutyl, 15) -N(CH₂)₄NH₂, 16) -N(CH₂)₄OCH₂CH₂NH₂, 17) -CH₂C₁N₂N₂, 18) -Cl, 19) -F, 20) -CH₃, 21) -OMe, 22) -OCF₃, 23) -SCF₃, 24) -CF₃.





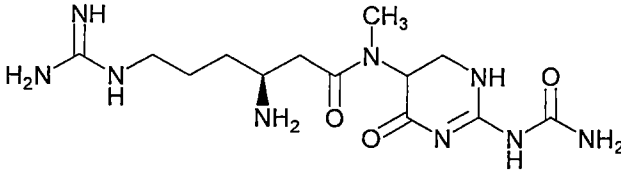
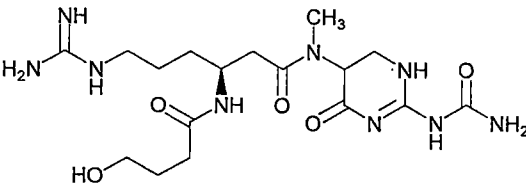
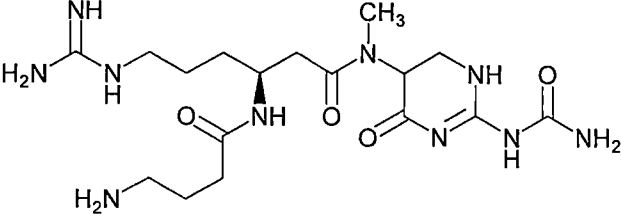
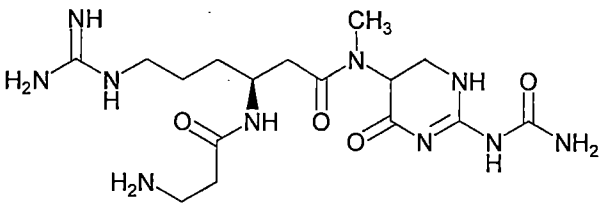
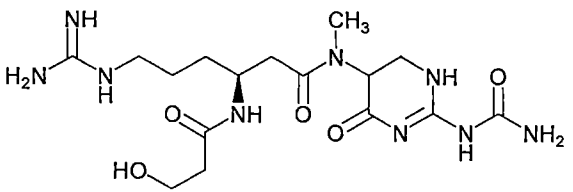
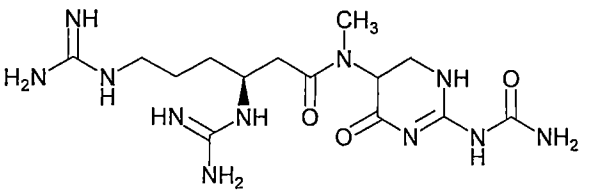


其中 R^5 係如申請專利範圍第 10 項中之定義；或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

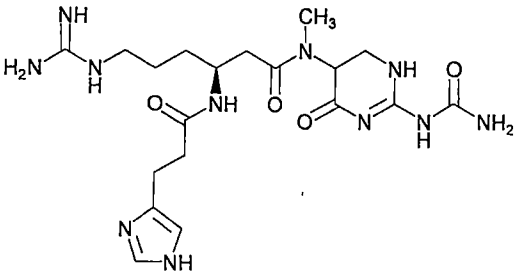
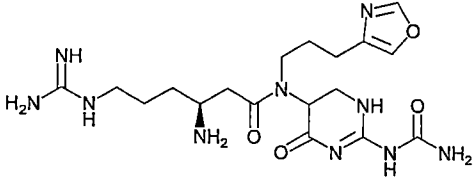
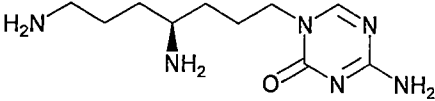
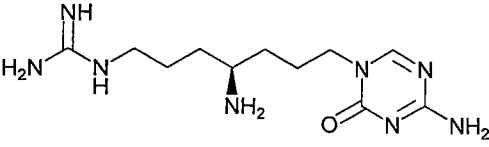
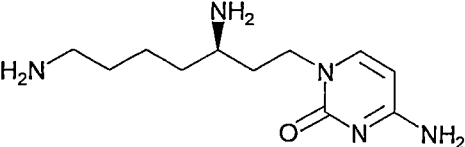
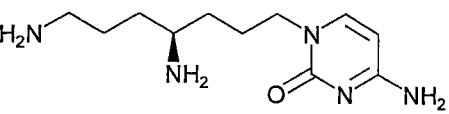
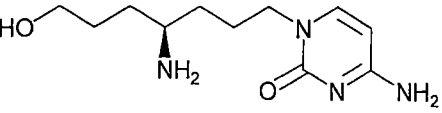
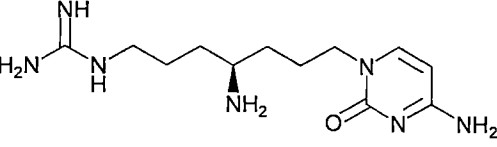
14. 根據申請專利範圍第 1 至 13 項中任一項之化合物，其係與核糖體結合。

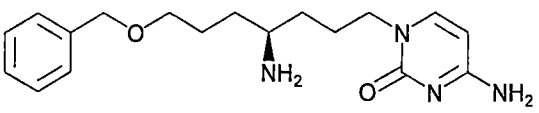
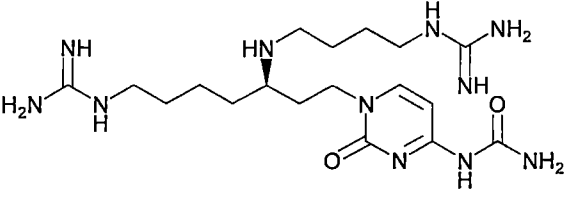
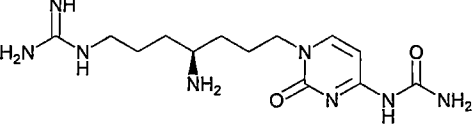
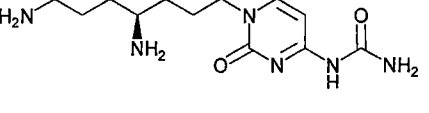
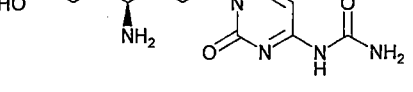
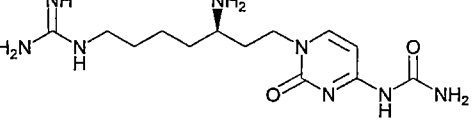
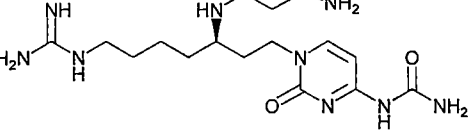
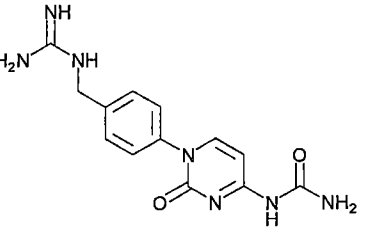
15. 根據申請專利範圍第 14 項之化合物，其中該核糖體為細菌核糖體。

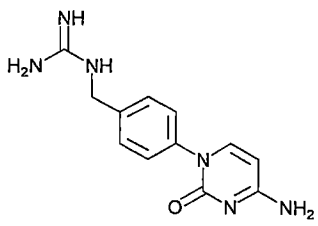
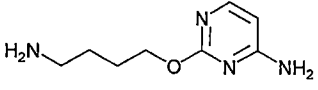
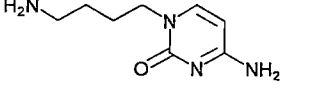
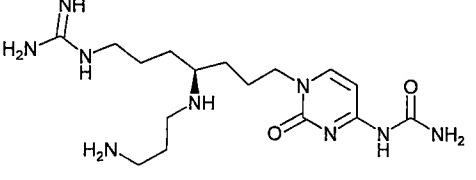
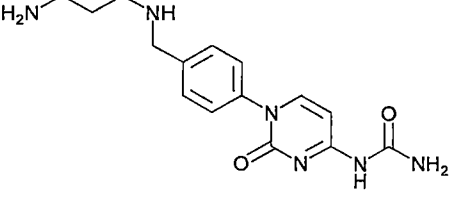
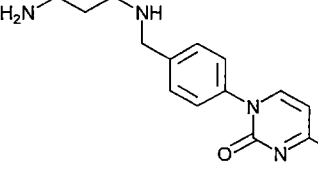
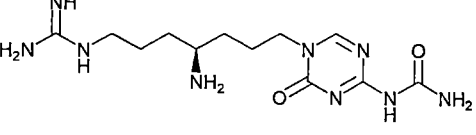
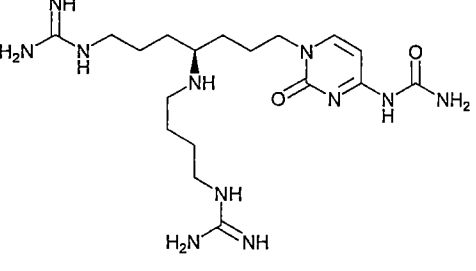
16. 一種選自下列所組成之群組的化合物：

化合物 編號	結構	LCMS
100		N/A
101		442.30
102		441.40
103		427.30
104		428.20
105		N/A

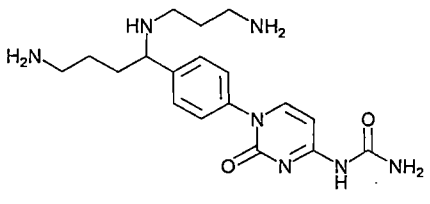
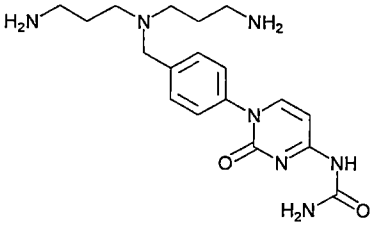
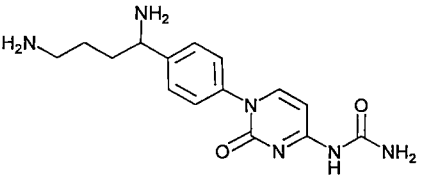
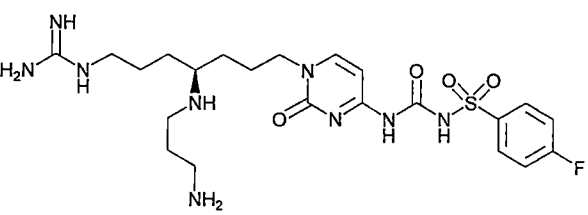
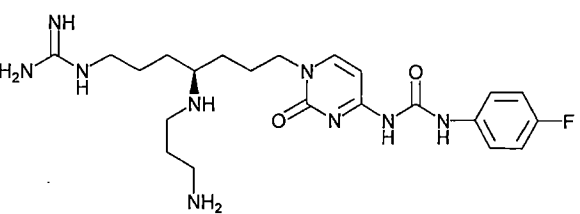
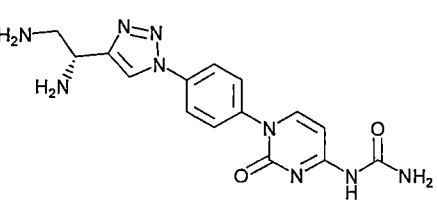
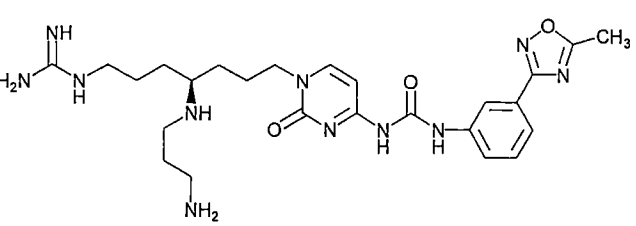
106		413.30
107		469.30
108		496.40
109		470.00
110		534.50

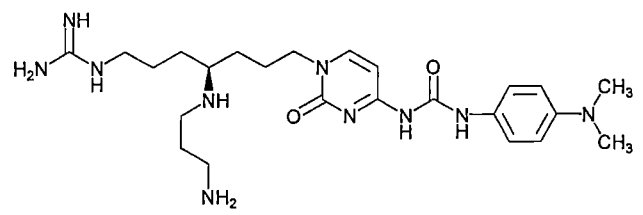
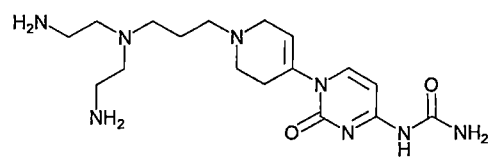
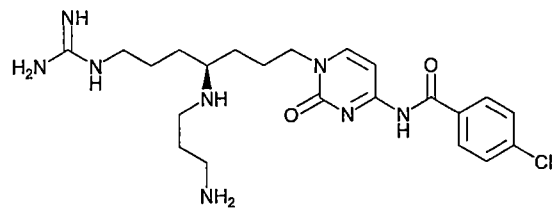
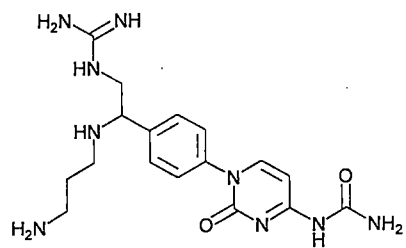
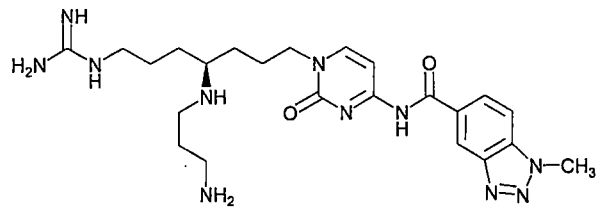
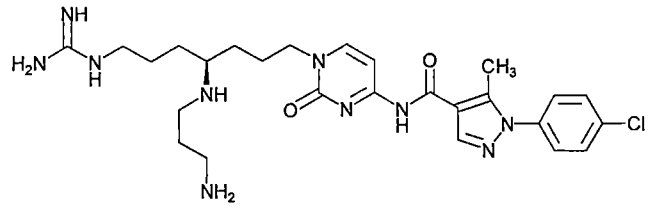
111		478.30
112		451.30
113		241.30
114		283.20
115		240.00
116		240.00
117		241.10
118		282.10

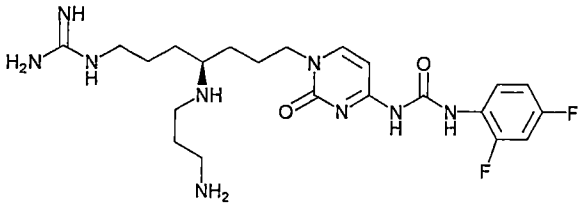
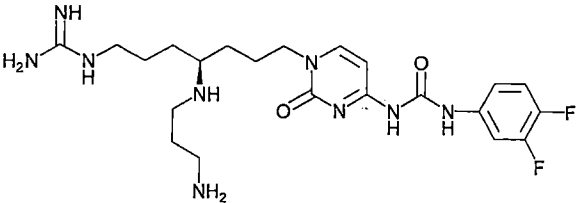
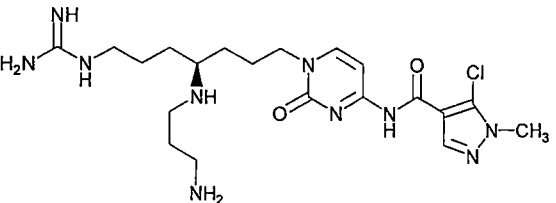
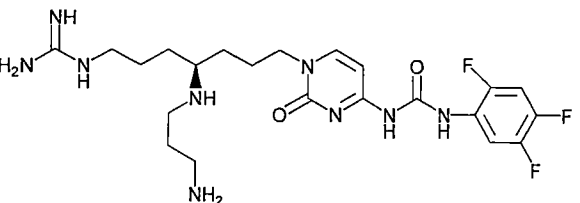
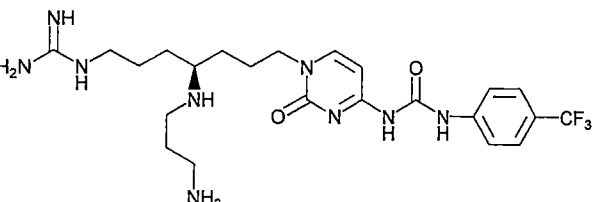
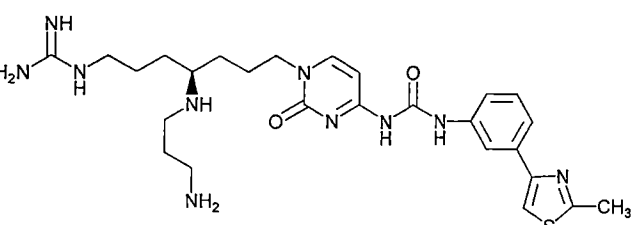
119		331.20
120		438.20
121		325.10
122		283.10
123		284.10
124		325.20
125		382.20
126		302.00

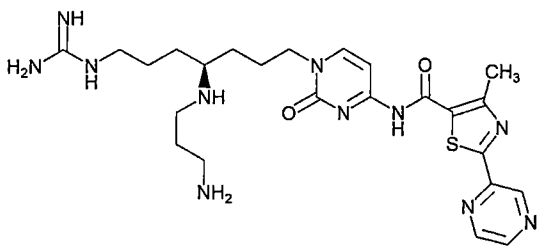
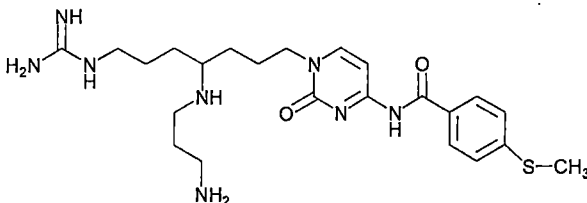
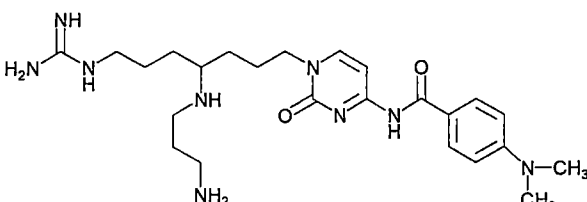
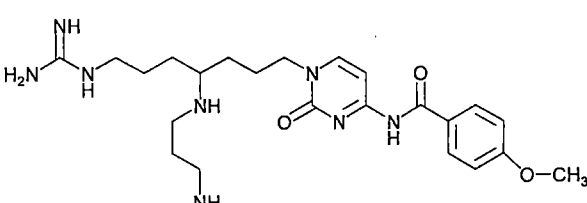
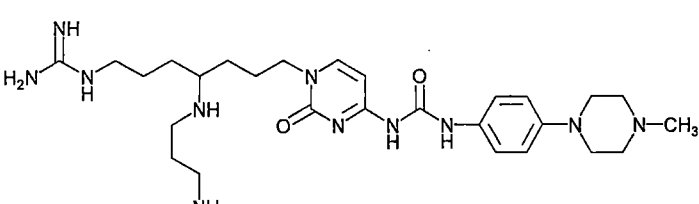
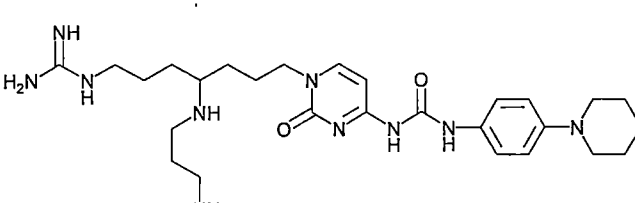
127		258.60
128		N/A
129		183.00
130		382.10
131		317.00
132		273.90
133		326.10
134		438.40

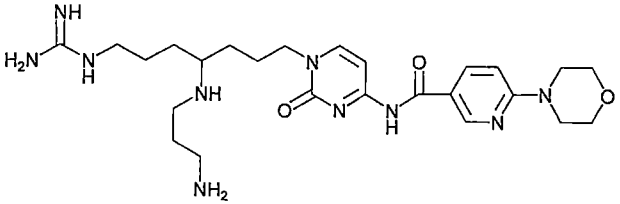
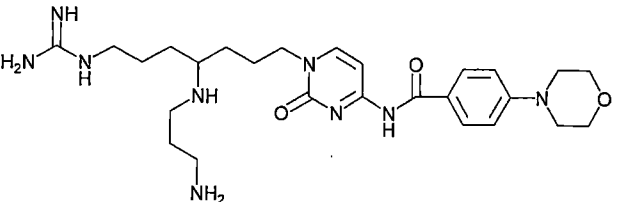
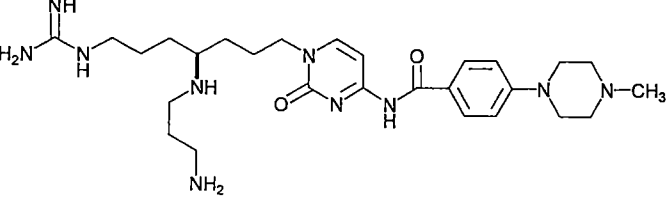
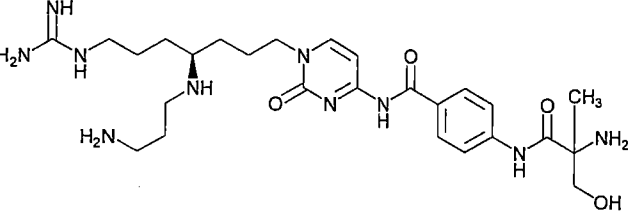
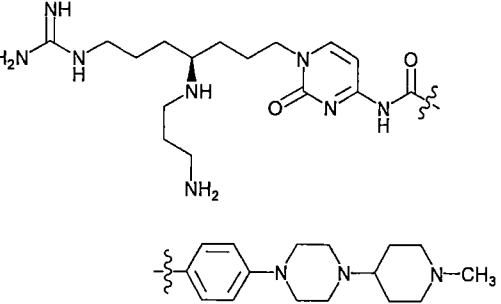
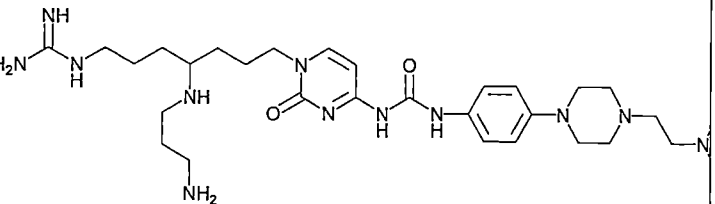
135		N/A
136		N/A
137		292.10
138		335.00
139		259.90
140		327.00
141		369.00
143		349.10

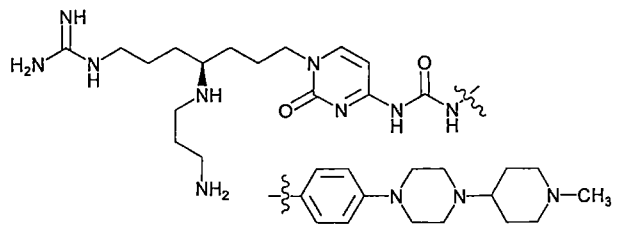
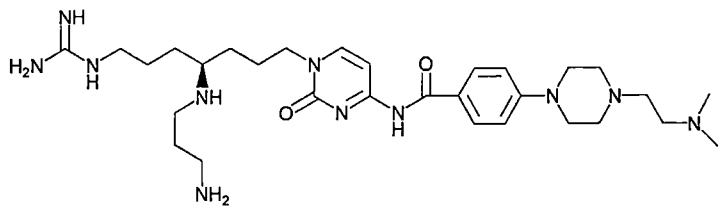
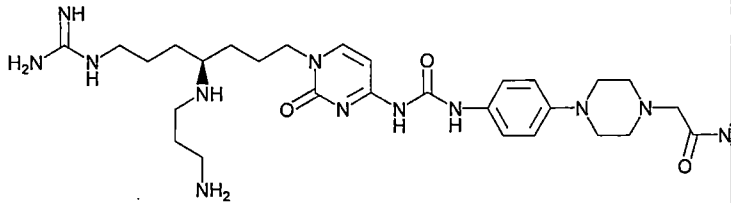
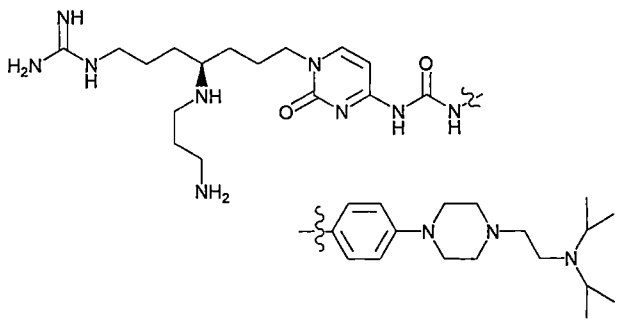
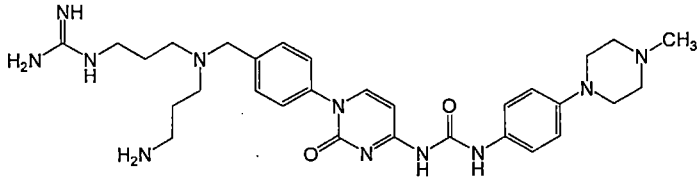
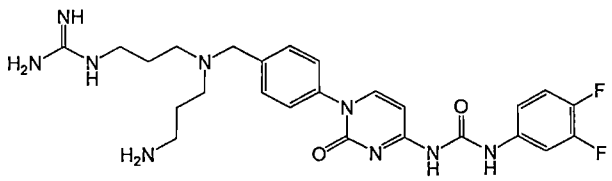
144		374.20
145		374.20
146		317.00
147		N/A
148		476.40
150		356.10
151		540.40

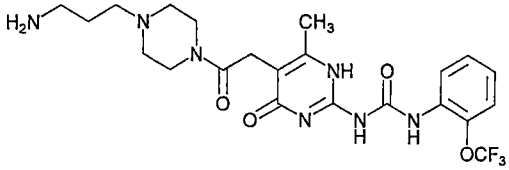
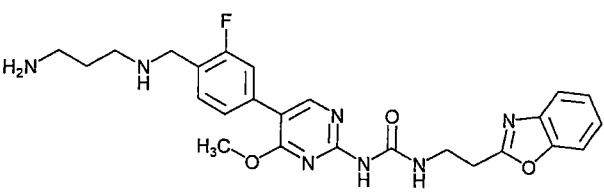
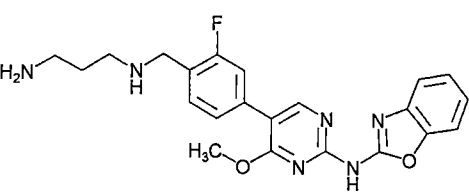
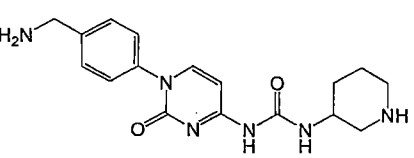
152		501.50
153		378.90
155		477.30
156		387.90
157		498.50
158		557.30

159		494.30
160		494.40
163		481.20
164		512.30
165		526.20
166		555.40

167		542.30
175		489.20
176		486.30
177		473.30
185		556.30
186		541.30

187		529.30
189		528.30
190		541.40
199		559.10
207		624.40
208		613.50

212		639.30
213		598.50
214		627.50
215		669.50
222		590.30
223		528.30

406		512.10
526		494.10
589		423.00
1305		342.90

或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥。

17.一種醫藥組成物，其包含根據申請專利範圍第 1-16 項中任一項之化合物，或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥，及醫藥上可接受之載劑。

18.根據申請專利範圍第 17 項之醫藥組成物，其係用於治療、預防人類或動物的疾病狀態或減低其風險。

19.根據申請專利範圍第 17 項之醫藥組成物，其係用於治療人類或動物的微生物感染。

20.一種根據申請專利範圍第 1-16 項中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥之用途，其係用於製造供治療人類或動物的微生物感染之藥劑。

21.根據申請專利範圍第 17 項之醫藥組成物，其係用於治療人類或動物的微生物感染或減低其風險，其中該微生物感染係選自：皮膚感染，革蘭氏(Gram)陽性感染，革蘭氏陰性感染，院內皮膚感染，革蘭氏陽性感染，革蘭氏陰性感染，院內感染肺炎，社區型感染肺炎，後病毒肺炎，醫院型感染肺炎/呼吸器相關肺炎，呼吸道感染，諸如慢性呼吸道感染(CRTI)，急性骨盆感染，併發性皮膚與皮膚結構感染，皮膚與軟組織感染(SSTI)包括無併發性皮膚與軟組織感染(uSSTI)及併發性皮膚與軟組織感染，腹部感染，併發性腹腔內感染，尿道感染，菌血症，敗血症，心內膜炎，心室心房分流感染，血管通路感染，腦膜炎，手術預防感染(surgical prophylaxis)，腹膜感染，骨感染，關節感染，二甲苯青黴素抗藥性金黃葡萄球菌感染，萬古黴素抗藥性腸球菌感染，利奈唑德(linezolid)抗藥性有機體感染，炭疽桿菌(*Bacillus anthracis*)感染，兔熱病桿菌(*Francisella tularensis*)感染，鼠疫耶氏菌(*Yersinia pestis*)感染及結核病。

22.根據申請專利範圍第 18-21 項中任一項之醫藥組成物或用途，其中該醫藥組成物或藥劑係經耳、眼、鼻、口、非經腸胃、局部或靜脈內投予。

23.一種合成根據申請專利範圍第 1-16 項中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥之方法。

24.一種包含根據申請專利範圍第 1-16 項中任一項之

化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯、互變異構物或前藥之醫學裝置。

25.根據申請專利範圍第 24 項之醫學裝置，其中該裝置為血管支架。