

公告本

## 發明專利說明書

103年7月15日替換頁

補充 P1~2

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：96103826

A61K 31/36, 31/505, 31/5275

※申請日期：96.2.2

※IPC 分類：

A61K 31/44; A61P 25/18

## 一、發明名稱：(中文/英文)

N-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3,3-二甲基-丁醯胺之用途以及  
包含該化合物之醫藥品

Use of N-(2,4-dimethyl-6-morpholin-4-yl-pyridin-3-yl)-3,3-dimethyl  
-butyramide and Medicament Comprising Said Compound

## 二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

H. 朗德貝克公司

H. LUNDBECK A/S

代表人：(中文/英文)

拉爾斯 凱傑朗卡爾德 / KJERRUMGAARD, LARS

住居所或營業所地址：(中文/英文)

丹麥，DK-2500 法比-哥本哈根，奧堤里雅維吉 9 號

Ottiliavej 9, DK-2500 Valby-Copenhagen, DENMARK

國籍：(中文/英文)

丹麥 / DENMARK

## 三、發明人：(共 7 人)

姓名：(中文/英文)

1. 亨莉葉 休森 貝克-彥森 / BAK-JENSEN, HENRIETTE HUSUM

2. 克利斯堤昂 溫徹 托諾 / TORNØE, CHRISTIAN WENZEL

3. 馬利歐 羅特倫德 / ROTTLÄNDER, MARIO

4. 丹尼爾 洛得瑞桂茲 葛瑞弗 / GREVE, DANIEL RODRIGUEZ

5. 尼可拉 坎茲因 / KHANZHIN, NIKOLAY

6.安德烈亞斯 里徹恩 / RITZÉN, ANDREAS

7.威廉 派翠克 瓦特森 / WATSON, WILLIAM PATRICK

國 籍：(中文/英文)

1.丹麥 / Denmark

2.丹麥 / Denmark

3.德國 / Germany

4.丹麥 / Denmark

5.俄羅斯 / Russia

6.瑞典 / Sweden

7.英國 / UK

#### 四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，  
其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

丹麥；2006.02.07；PA 2006 00175

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 五、中文發明摘要：

本發明關於新穎治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與一需要治療患者一有效量能夠選擇性增加流經 KCNQ 鉀通道離子流化合物。再者，本發明關於此選定 KCNQ 鉀通道開放劑製備治療或減輕精神分裂症狀和相關症狀，不適及疾病藥學組成物之應用。除此之外，本發明關於一種篩選特定 KCNQ 鉀通道開放劑，且能夠具有抗精神病潛力化合物的方法。

## 六、英文發明摘要：

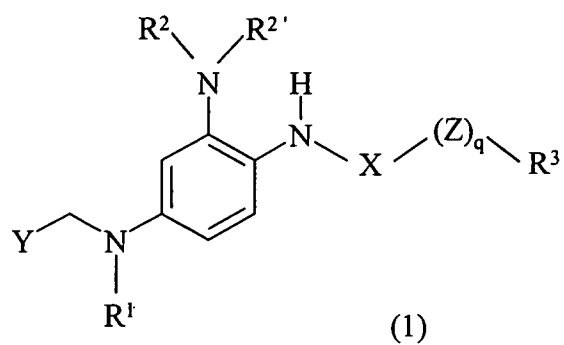
The invention relates to a novel method for treating or reducing the symptoms of schizophrenia, said method comprising administering to a host in need thereof an effective amount of a compound able to selectively increase the ion flow through KCNQ potassium channels. Furthermore the invention relates to the use of selective KCNQ potassium channel openers for the preparation of a pharmaceutical composition for treating or reducing the symptoms of schizophrenia and related symptoms, disorders and diseases. Furthermore the invention relates to a method of screening for a compound, which is a selective KCNQ potassium channel opener and which is capable of having an anti-psychotic potential.

**七、指定代表圖：**

(一)本案指定代表圖為：第 ( 無 ) 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

**八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：**

## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

#### 本發明的領域

本發明關於一種新穎的治療或減輕精神分裂症狀的方法，此方法包括施與需要治療宿主一有效量可選擇性增加經 KCNQ 鉀離子通道之離子流的化合物。再者，本發明關於選定 KCNQ 鉀通道開放劑製備治療或減輕精神分裂症狀和相關症狀，不適和疾病藥學組成物的應用。再者，本發明關於篩選特定具有抗精神病潛力 KCNQ 鉀通道開放劑化合物的方法。

### 【先前技術】

#### 發明背景

多巴胺系統於精神分裂和相關疾病被中斷是習知的 (Meltzer 和 Stahl *Schizophrenia Bulletin*, 1976, 2, 19- 76)，且目前所有用於治療精神分裂的化合物皆調節多巴胺系統。這些化合物經由抑制許多大腦表現受體，最明顯的是多巴胺 D2 受體的訊號性質而達成此目的。然而，許多其它受體也和許多抗精神病藥物的活性相關，包括血清素作用受體，正交感神經受體，組織胺性受體和毒蕈鹼受體 (Scolnick, *Schizophrenia Bulletin*, 2004, 72, 75-77)。

目前所有使用的抗精神病化合物除了降低精神分裂症狀及相關疾病的效果外，皆會產生一定範圍的副作用。副作用的性質和所使用化合物的真實藥理作用有關。所有

臨床使用的抗精神病藥物皆抑制多巴胺 D2 受體至一定程度或另一程度（參考 man 等人的 *Nature* 261, 717-719）。那些需要高程度多巴胺 D2 受體嵌段的化合物，例如易寧優錠 (haloperidol)，會引起額外的金字塔副作用 (pyramidal side effects) 和升高泌乳素 (prolactin levels)。額外的金字塔副作用可發展成包括帕金森氏症 (parkinsonism)，僵直症 (rigidity)，運動不能症 (akinesia) 和延長治療後的遲發性不自主運動 (tardive dyskinesia) (Pierre, *Drug Safety*, 2005, 28, 191-208)。泌乳素升高能夠引起許多內分泌干擾，像乳腺增生症 (gynaecomastia)，乳樣分泌物 (galactorrhoea)，性功能障礙 (sexual disfunction)，不孕 (infertility)，月經稀少症 (oligomenorrhoea) 和無月經症 (amenorrhoea) (Haddad 和 Wieck *Drugs*, 2004, 64, 2291-2314)。

目前所使用的抗精神病化合物，特別是新一類的非典型抗精神病藥物，像奧氮平 (olanzapine)，思樂康 (quetiapine) 和雷司動 (risperidone) 也和抗胰島素現象 (insulin resistance)，葡萄糖干擾 (disturbances in glucose) 和脂質新陳代謝，糖尿病和癆肥有關 (Melkersson 和 Dahl, *Drugs* 2004, 64, 701-723)。

除此之外，目前的抗精神病藥物可能引起‘思考緩慢’，歸類為精神分裂的認知症狀。再者，乏味症候 (anhedonia)，情緒低落，也會因一些抗精神病藥物而產生，而更惡化精神分裂症狀 (Heinz et al, *Schizophrenia*

*Research*, 1998, 31, 19-26)。

目前的抗精神病藥物也不適於治療精神分裂症狀。精神分裂症狀分成三大類：正型，負型和認知型。正型症狀代表比正常‘超過’的症狀，像幻覺(hallucination)和妄想(delusions)。負型症狀是那些比正常經驗缺乏的症狀，像乏味症候(anhedonia)和缺乏社交互動。認知型症狀是相關於精神分裂的認知不足，像缺乏持續注意力和下決定心的不足。目前的抗精神病藥物大部份治療正型精神分裂症狀，且對負型或認知型症狀具有一定的衝擊 (Mishara 和 Goldberg, *Biological Psychiatry*, 2004, 55, 1013-1022)。除此之外，臨床上抗精神病藥物的效果需要數個星期才顯現。最近大規模比較研究 (CATIE 研究)顯示大約 30-40% 的病人沒有持續治療(轉移至另一種藥物)，原因是缺乏效果 (Lieberman et al *New England Journal Of Medicine*, 2005, 353, 1209-1223)。

大部份的鬱悶型疾病是一種慢性重復發作的疾病，且在一般人口中具有可觀的罹病率。此種疾病的特徵是憂鬱情緒。臨床上的進一步特徵為興建缺乏症狀，睡眠干擾，激動(psychomotor agitation)或延遲，性功能障礙，體重漏失，注意力集中問題和虛幻的念頭。然而，鬱症發作最嚴重的併發症為導致自殺的自殺念頭 (DSM IV, American Psychiatric Association, Washington D.C. 1994)。因此，治療鬱症的目標為該症狀可有效的減輕，且治療是安全和高耐受性的，及治療效果的出現非常早。

雙極性疾病，先前稱作躁鬱症 (manic-depressive illness)，特徵為抑鬱和躁狂（第 I 型）的表徵或抑鬱和輕躁症 (hypomania)（第 II 型）的表徵。雙極性抑鬱表徵的症狀不是不同於那些主要抑鬱的表徵。這也是為何許多雙極性病人起初主要被診斷為抑鬱，然而，同時發生躁狂或輕躁症表徵被診斷為雙極性疾病的機率升高（不同於主要的抑鬱診斷）。雙極性疾病是一種對生命衝擊的狀況，原因為被診斷為雙極性病人自殺的風險是一般大眾的 15 倍 (Harris 和 Barraclough, 1997, *British Journal of Psychiatry*, 170: 205-228)。目前當雙極性疾病的病人分別產生躁狂或抑鬱表徵時是以維持雙極性病人情緒穩定（主要為鋰或抗癲癇藥品 (antiepileptics)) 和加入抗躁症劑（鋰或抗精神病藥物）或抗抑鬱劑（三環的抗抑鬱劑或選擇性血清素再吸收抑制劑）治療 (Liebermann 和 Goodwin, *Curr. Psychiatry Rep.* 2004, 6: 459-65)。因此，對於雙極性疾病仍然有需要發展新穎的單一治療劑以有效治療此疾病所有三種重要元素：此新穎藥劑應能快速有效的減輕狂躁症狀（抗狂躁活性），快速有效減輕抑鬱症狀（抗抑鬱活性），防止狂躁及抑鬱症狀再發生（情緒安定活性）。

離子通道是一種細胞蛋白質，調節離子的流動，包括鉀，鈣，氯化物和鈉進入及離開細胞。此通道存在所有動物及人體細胞中，且影響許多程序，包括神經傳導，肌肉收縮，和細胞分泌。

人體具有超過 70 種 基因編碼的鉀通道亞型(Jentsch *Nature Reviews Neuroscience* 2000, 1, 21-30), 其結構及功能完全不同。神經鉀通道可在大腦中發現, 主要負責維持負靜息膜電位, 以及依循作用電位控制膜的再極化。

一種鉀通道基因的子型是 KCNQ 家族。5 種 KCNQ 基因中的 4 種突變已顯示和包括以下所述疾病有關: 心律不整, 耳聾和癲癇 (Jentsch *Nature Reviews Neuroscience* 2000, 1, 21-30)。

KCNQ1 (KvLQT1)和心臟中的 KCNE1 (最小 K(+)-通道蛋白)基因產品共同組合形成一像心臟延遲整流-K(+)電流。此通道的突變可能引起一種先天性長 QT 症狀型式 1 (LQT1), 及和一種耳聾有關(Robbins *Pharmacol Ther* 2001, 90, 1-19)。

基因 KCNQ2 和 KCNQ3 是於 1998 年發現, 且為一種先天性癲癇的突變, 即熟知的良性家族性新生兒驚厥(benign familial neonatal convulsions) (Rogawski *Trends in Neurosciences* 2000, 23, 393-398)。此由 KCNQ2 和 KCNQ3 基因編碼的蛋白質是位於人類皮質層及海馬的錐狀神經細胞, 相關於猝發產生及增殖的大腦區域(Cooper 等人 *Proceedings National Academy of Science U S A* 2000, 97, 4914-4919)。

KCNQ2 和 KCNQ3 是 2 種鉀通道亞元, 當其於體外表現時形成 “M-電流”。KCNQ5 也顯示產生於培養海馬神經細

胞的 M-電流 (Shah 等人, *Journal of Physiology* 2002, 544, 29-37)。當 KCNQ4 鉀通道表現於細胞線時也顯示具有像 M-電流性質 (Søgaard 等人, *American Journal of Physiology* 和 *Cellular Physiology*, 2001, 280, C859-C866)。M-電流是種不可活化的鉀電流, 可於許多神經細胞型態中發現。在每一個細胞型態中, 經由唯一的持續電流在作用電位起始範圍內控制膜刺激是較有利的 (Marrion *Annual Review Physiology* 1997, 59, 483-504)。M-電流的調節對神經刺激具突出的作用, 例如電流活化將可減少神經刺激性。這些 KCNQ 通道的開啟劑或 M-電流的活化劑將減少神經活性, 因此可用於治療特徵為過度神經活性的猝發症及其它疾病, 像經元過度興奮 (neuronal hyperexcitability), 包括痙攣疾病 (convulsive disorders), 癲癇, 神經性疼痛 (neuropathic pain), 焦慮和精神疾病。

KCNQ4 基因被視為可編碼發現於耳蝸外層毛髮細胞鉀通道的相關物, 且為前庭系統第 I 型的毛髮細胞, 其中突變可能導致先天性耳聾。

KCNQ2 和 KCNQ4 也是表現於黑質體 (substantia nigra) 和腹蓋膜區 (ventral tegmental area) (Kharkovets et al, 2000 *Proceedings National Academy of Science U S A*, 97, 4333-4338), 包含分別位於大腦黑質紋狀體 (nigrostriatal) 及中腦邊緣系統 (mesolimbic systems) 2 種主要多巴胺系統的細胞體。當其表現於卵母細胞 (oocytes)

或 SH-SY5Y 細胞時，在多巴胺 D2 受體及 KCNQ4 通道間可官能性的偶合 (Ljungstrom 等人, *European Journal of Physiology*, 2003, 446, 684-694), 提出當 D2 受體及 KCNQ4 通道表現於相同細胞中時可產生類似的體內偶合。

瑞替加濱(Retigabine) (D-23129; N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基)氨基甲酸乙基酯)和其同系物是揭示於 EP554543。瑞替加濱(Retigabine)是一種具寬廣光譜的抗痙攣化合物，不管體外或體內皆具有有效的抗痙攣性質。在抗痙攣測試中口服及腹腔給藥於大鼠及小鼠後是活化的 (Rostock 等人 *Epilepsy Research* 1996, 23, 211-223)。在臨床試驗中，瑞替加濱(Retigabine)最近顯示可有效的減低癲癇患者的發作 (Bialer 等人 *Epilepsy Research* 2002, 51, 31-71)。

瑞替加濱已被證明可活化神經細胞中的 K(+)電流，且所誘導的電流藥理和所公開 M-通道藥理一致。瑞替加濱也顯示結合至 KCNQ 通道 (Wuttke et al, *Molecular Pharmacology*, 2005, 67, 1009-1017)。這些資料指出 KCNQ 通道的活化和此藥劑的至少一些抗痙攣活性有關 (Wickenden 等人 *Molecular Pharmacology* 2000, 58, 591-600) -及其它以相同反應機制作用的藥劑也具有類似的用途。

瑞替加濱也顯示可壓抑中腦的腹側蓋區(ventral tegmental area)(體表外)的多巴胺神經元的點火 (Hansen 等人, *Society for Neuroscience Abstracts*, 2005,

153.11)。然而，是否此瑞替加濱的作用編譯進入中腦的腹側蓋區多巴胺神經元的體內抑制，或者此作用是和動物類似抗精神病行為有相關是不知道的。

### 【發明內容】

因此，可有效治療精神分裂症狀及相關疾病，但不會產生一般抗精神病藥物的副作用的藥物是有極大需求的，此副作用為錐狀副作用，激乳素升高，增肥，葡萄糖和脂質新陳代謝的干擾，和心血管問題。除此之外，能有效快速作用治療精神分裂及相關疾病及不適的化合物也有極大的需求。再者，更有效治療正型，負型及認知型精神分裂症狀，且可比目前存在治療抗精神病藥物具有更大百分比治療病人的化合物仍有極大的需求。除此之外，治療併發症能改善的藥物也存在極大的需求。

現在第一次驚訝的發現活化 KCNQ 通道的化合物能夠調節體內多巴胺系統，且一般可有效地用於動物的精神分裂症狀。

### 發明概要

本發明的第一個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加經由 KCNQ 鉀通道離子流的化合物。

本發明的第二個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加經由 KCNQ 鉀通道離子流化合物，且該化合物對於抗精神病是有效地。

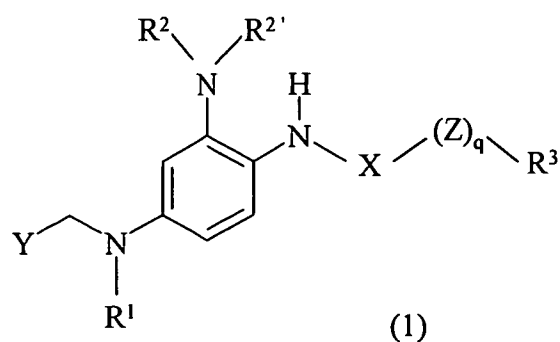
本發明的第三個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加經由 KCNQ 鉀通道離子流化合物，且其中該化合物並不會像習知治療精神分裂化合物產生任何的副作用。

本發明的第四個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加經由 KCNQ 鉀通道離子流化合物，且其中該化合物的施與量是超過 1 毫克/天。

本發明的第五個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加經由 KCNQ 鉀通道離子流化合物，且其中該化合物能快速的作用。

本發明的第六個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加經由 KCNQ 鉀通道離子流化合物，其中該化合物是式 1，2，3，4，5，6，7，8 或 9 化合物，

其中式 1 是：



其中

$R^1$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）；

$R^2$  和  $R^{2'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），芳基， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），芳基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）；

$R^3$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），芳基， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），芳基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），羥基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），芳基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）；其中

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），羥基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹵- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），氰基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），氰基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），或

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

$X$  是 CO 或  $SO_2$ ；

$Z$  是 O 或  $NR^4$ ，其中

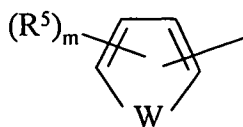
$R^4$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；或

$R^3$  和  $R^4$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子，由  $R^3$  和  $R^4$  及氮原子所形成的環選擇性地經一個或多個選自下列組成的取代基互不相關地取代的： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基和芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

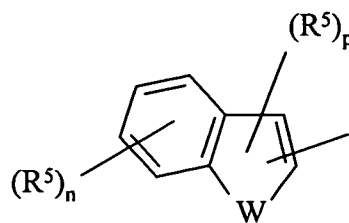
$q$  是 0 或 1；

及

$Y$  代表一式 II 或 III 的雜芳基



II



III

其中

$W$  是 O 或 S；

(a)  $m$  是 0, 1, 2 或 3;

(b)  $n$  是 0, 1, 2, 3 或 4;

$p$  是 0 或 1; 及

每一個  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $-\text{CO}-\text{NR}^6\text{R}^{6'}$ ，氰基，硝基， $-\text{NR}^7\text{R}^{7'}$ ， $-\text{S}-\text{R}^8$ ， $-\text{SO}_2\text{R}^8$ ， $\text{SO}_2\text{OR}^8$ ;

其中

$R^6$  和  $R^{6'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和芳基;

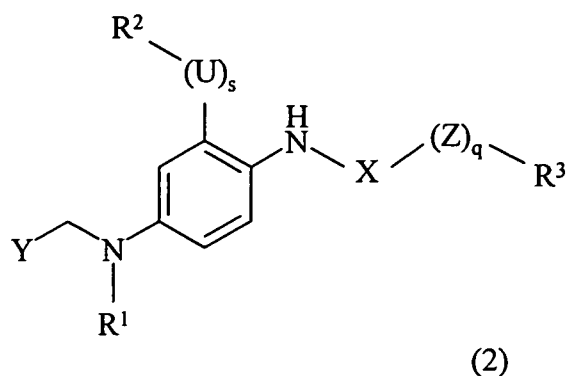
$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基和鹼基; 及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基和  $-\text{NR}^9\text{R}^{9'}$ ; 其中

$R^9$  和  $R^{9'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基);

或其藥學上可接受的鹽; 及

其中式 2 是：



其中

**s** 是 0 或 1；

**U** 是 O，S，SO<sub>2</sub>，SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>，CO-O 或 CONR<sup>11</sup>；其中

**R<sup>11</sup>** 是選自包含下列組成的族群：氫，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)；或

**R<sup>2</sup>** 和 **R<sup>11</sup>** 一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；

**q** 是 0 或 1；

**X** 是 CO 或 SO<sub>2</sub>；但其前提是當 **X** 是 SO<sub>2</sub> 時 **q** 是 0；

**Z** 是 O 或 S；

**R<sup>1</sup>** 是選自包含下列組成的族群：氫，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹼基，羥基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，氰基

$-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

$R^2$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，或

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；

假使當  $R^2$  是鹵素或氰基時，則  $s$  是 0；及

假使  $U$  是 O 或 S，當  $s$  是 1 時，則  $R^2$  是氫原子或醯基；

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar-雜環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-雜環烷基(烯基)，Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基-雜環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，

鹵-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基-雜環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $NR^{12}R^{12'}$ ，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{12}$  和  $R^{12'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-雜環烷基(烯基)，Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-氧基-雜環

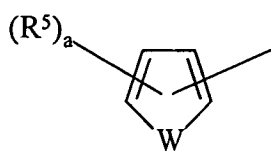
烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，或

$R^{12}$  和  $R^{12'}$  一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

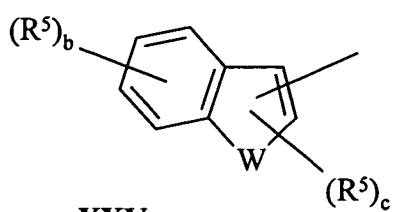
但其前提是當  $R^3$  是  $NR^{12}R^{12'}$  時， $q$  是 0；

及

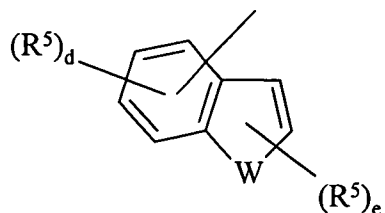
$Y$  代表式 **XXIV**，**XXV**，**XXVI**，**XXVII**，**XXVIII**，**XXXXI** 或 **XXXXII** 基團：



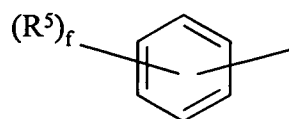
XXIV



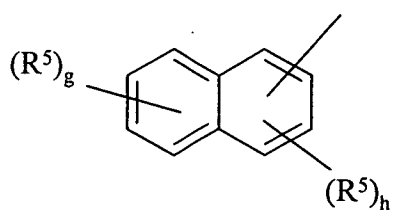
XXV



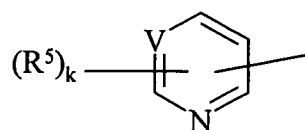
XXVI



XXVII

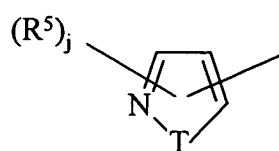


XXVIII



XXXXI

or



XXXXII

其中

該線代表連結 Y 所代表基團及碳原子的鍵；

W 是 O 或 S；

V 是 N，C 或 CH；

T 是 N，NH 或 O；

a 是 0，1，2 或 3；

**b** 是 0, 1, 2, 3 或 4;

**c** 是 0 或 1;

**d** 是 0, 1, 2 或 3;

**e** 是 0, 1 或 2;

**f** 是 0, 1, 2, 3, 4 或 5;

**g** 是 0, 1, 2, 3 或 4;

**h** 是 0, 1, 2 或 3;

**j** 是 0, 1 或 2;

**k** 是 0, 1, 2 或 3; 及

每一個  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-氧基，Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-CO-NR^6R^{6'}$ ，氰基，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^7R^{7'}$ ， $S-R^8$  和  $SO_2R^8$ ，或

兩個相鄰的  $R^5$  一起和芳香系基團形成一 5-8 元環，且其選擇性地包含 1 或 2 個雜原子；

$R^6$  和  $R^{6'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和 Ar；

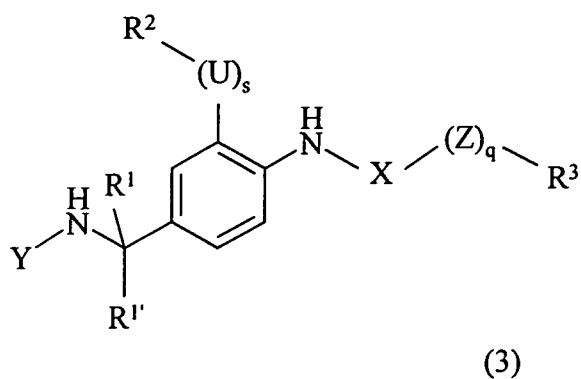
$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜環烷基(烯基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜環烷基(烯基)-Ar 和 鹽基；或

$R^7$  和  $R^{7'}$  一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar 和  $-NR^9R^{9'}$ ；其中  $R^9$  和  $R^{9'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 3 是：



其中

$U$  是  $O$ ,  $S$  或  $NR^{2'}$  ;

$s$  是  $0$  或  $1$  ;

$X$  是  $CO$  或  $SO_2$  ;

$Z$  是  $O$ ,  $S$  或  $NR^4$ , 其中  $R^4$  是選自包含下列組成的族群 :

氫,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基);

$q$  是  $0$  或  $1$  ;

$R^1$  和  $R^{1'}$  分別是選自包含下列組成的族群 : 氫,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 鹼基, 羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基);

$R^2$  是選自包含下列組成的族群 : 氫, 鹵素,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $Ar$ ,  $Ar$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $Ar$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹼基, 羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 羥基

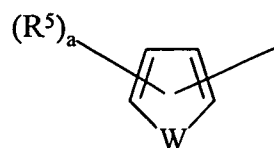
$-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基；假使當  $R^2$  是鹵素或氰基，則  $s$  是 0；

當  $s$  是 1 和  $U$  是  $NR^{2'}$  時，則  $R^{2'}$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹽基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；或  $R^2$  和  $R^{2'}$  一起形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含一個其它雜原子；

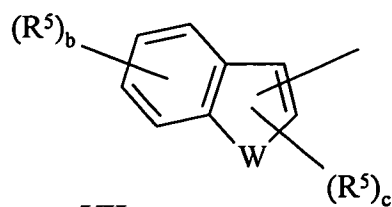
$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；

及

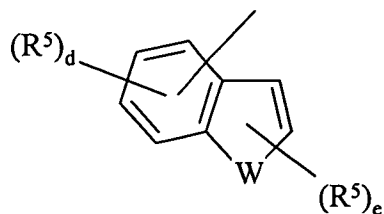
Y 代表一式 VI，VII，VIII，IX 或 XXX 基團：



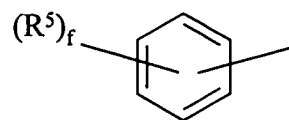
VI



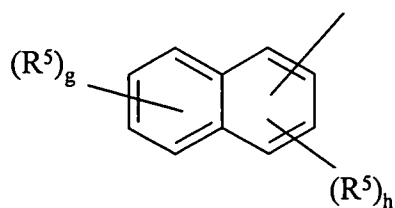
VII



VIII



IX



XXX

其中

該線代表一連結 Y 所代表基團及氮原子的鍵；

W 是 O 或 S；

a 是 0，1，2 或 3；

b 是 0，1，2，3 或 4；

c 是 0 或 1；

d 是 0，1，2 或 3；

e 是 0，1 或 2；

f 是 0，1，2，3，4 或 5；

g 是 0，1，2，3 或 4；

h 是 0，1，2 或 3；及

每一個  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），Ar， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基），Ar- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基），鹼基， $C_{1-6}$ -烷氧基（烯氧基/炔氧基），鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $-\text{CO}-\text{NR}^6\text{R}^{6'}$ ，氰基，硝基， $-\text{NR}^7\text{R}^{7'}$ ， $-\text{S}-\text{R}^8$ ， $-\text{SO}_2\text{R}^8$  和  $\text{SO}_2\text{OR}^8$ ，或二個取代基一起形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含一個或二個雜原子；

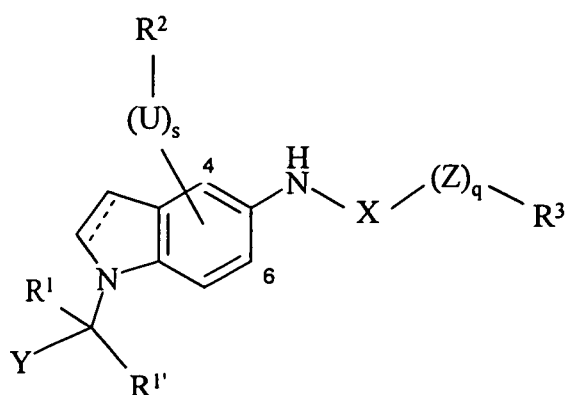
$R^6$  和  $R^{6'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）和 Ar；

$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基），Ar 和 鹼基；及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基），Ar 和  $-\text{NR}^9\text{R}^{9'}$ ；其中  $R^9$  和  $R^{9'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）和  $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）；但其限制為當  $R^5$  是  $\text{SO}_2\text{OR}^8$  時，則  $R^8$  不是  $-\text{NR}^9\text{R}^{9'}$ ，和當  $R^5$  是  $\text{SO}_2\text{R}^8$  時， $R^8$  不是一氫原子；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 4 是：



(4)

其中

該虛線代表一選擇性鍵；

$R^1$  和  $R^{1'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；或

$R^1$  和  $R^{1'}$  一起和其所連結的碳原子形成一 3-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1 或 2 個雜原子；

$s$  是 0 或 1；

$U$  是  $O$ ， $NR^{11}$ ， $S$ ， $SO_2$ ， $SO_2NR^{11}$ ， $CO-O$  或  $CO-NR^{11}$ ；其中  $R^{11}$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；或  $R^2$  和  $R^{11}$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；

$R^2$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-NO_2$ ， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，或

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

但其前提是當  $R^2$  是  $NO_2$ ，鹵素或氰基時，則  $s$  是 0；

和

其前提是當  $R^2$  是一氫原子或鹼基，及  $s$  是 1 時，則  $U$  是  $NR^{11}$ ，0 或  $S$ ；

其中基團  $-(U)_s-R^2$  是連結至吡啶或二氫吡啶的第 4 或 6 位置；

$q$  是 0 或 1；

$Z$  是 0 或  $S$ ；

$X$  是  $CO$  或  $SO_2$ ；但其前提是當  $X$  是  $SO_2$  時， $q$  是 0；

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $Ar$ ， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $Ar$ -雜環烷基(烯基)， $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-雜環烷基(烯基)， $Ar$ -氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基

(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基-雜環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -環烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基-雜環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)和  $-NR^{12}R^{12'}$ ，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{12}$  和  $R^{12'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)

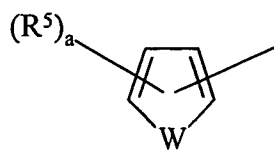
基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), Ar, Ar-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), Ar-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), Ar-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 羥基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 氰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 氰基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)和氰基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 或

**R<sup>12</sup>** 和 **R<sup>12'</sup>** 一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環, 且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子;

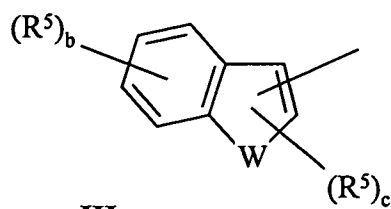
但其前提是當 **R<sup>3</sup>** 是 **NR<sup>12</sup>R<sup>12'</sup>** 時, 則 **q** 是 0;

及

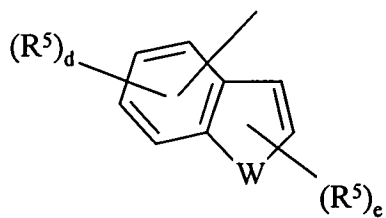
**Y** 代表一式 **II**, **III**, **IV**, **V**, **VI**, **XXX** 和 **XXXI** 基團:



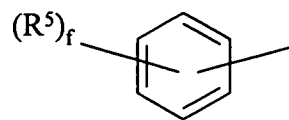
II



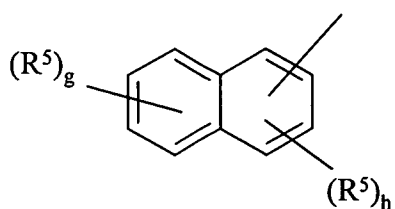
III



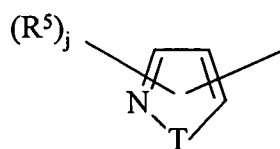
IV



V

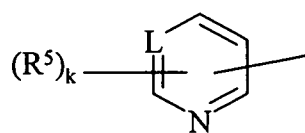


VI



XXX

or



XXXI

其中

該線代表一連結 Y 所代表基團及碳原子的鍵；

W 是 O 或 S；

T 是 N，NH 或 O；

L 是 N，C 或 CH；

a 是 0，1，2 或 3；

b 是 0，1，2，3 或 4；

**c** 是 0 或 1；

**d** 是 0, 1, 2 或 3；

**e** 是 0, 1 或 2；

**f** 是 0, 1, 2, 3, 4 或 5；

**g** 是 0, 1, 2, 3 或 4；

**h** 是 0, 1, 2 或 3；

**j** 是 0, 1, 2 或 3；但其前提是當 **T** 是一氮原子時，則 **j** 是 0, 1, 2 或 3；和當 **T** 是 NH 或一氧原子時，則 **j** 是 0, 1 或 2；

**k** 是 0, 1, 2, 3 或 4；及

每一個 **R**<sup>5</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，Ar-硫，Ar-氧基，醯基，**C**<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵素，鹵-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-CO-N**R**<sup>6</sup>**R**<sup>6'</sup>，氰基，氰基-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，氰基-**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，氰基-**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-N**R**<sup>7</sup>**R**<sup>7'</sup>，-S-**R**<sup>8</sup>和-SO<sub>2</sub>**R**<sup>8</sup>，或

二個相鄰的 **R**<sup>5</sup> 一起和其所連結的芳香系基團形成一 4-8 元環，且其選擇性地包含一個或二個雜原子；

**R**<sup>6</sup> 和 **R**<sup>6'</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：氫，**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-

$C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和 Ar；

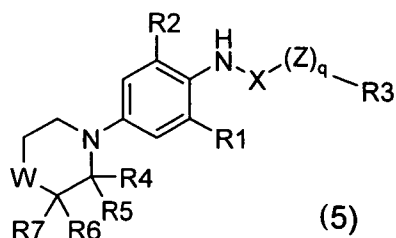
$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar 和 鹽基；

及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar 和  $-NR^9R^{9'}$ ；其中  $R^9$  和  $R^{9'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；假使當  $R^8$  是  $-NR^9R^{9'}$ ，則  $R^5$  不是  $-S-R^8$ ；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 5 是：



其中

q 是 0 或 1；

W 是 O 或 S；

X 是 CO；

Z 是 O；

R1 是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷

基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)；

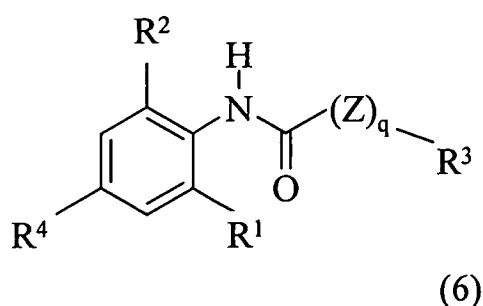
R2 是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，選擇性經取代的苯基和選擇性經取代的吡啶基；其中該苯基和吡啶基是選擇性地經一個或多個個選自下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

R3 是選自包含下列組成的族群： $C_{1-10}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和 Ar；

每一個 R4，R5，R6 和 R7 分別是選自包含下列組成的族群：氫和 Ar；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 6 是：



其中

Z 是 O 或 S；

及

q 是 0 或 1；

及

每一個  $R^1$  和  $R^2$  分別是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基，胺基， $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -雜環烷基（烯基），芳基，雜芳基，鹵- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{1-6}$ -烷氧基（烯氧基/炔氧基）， $C_{3-8}$ -環烷氧基（烯氧基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷氧基（烯氧基/炔氧基）， $C_{3-8}$ -雜環烷氧基（烯氧基）；

及

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-8}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基）

基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，胺基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，胺基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，胺基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

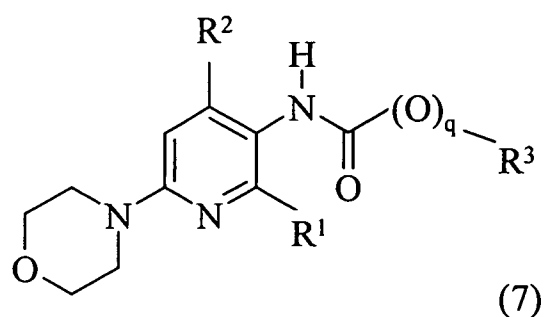
及

$R^4$  是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)，芳基，雜芳基，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^5R^6$  和  $R^7NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中  $R^5$  和  $R^6$  分別是選自包含下列組成的族群：

氫，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，但其前提是  $R^5$  和  $R^6$  不同時是氫；和  $R^7$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和雜芳基；

或其藥學上可接受的鹽；及

其中式 7 是：



其中：

$q$  是 0 或 1；

每一個  $R^1$  和  $R^2$  分別是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -

環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)和 C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)；及

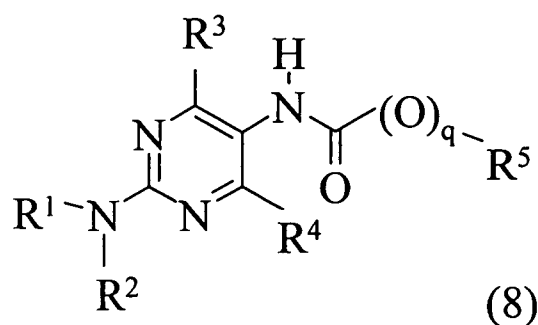
R<sup>3</sup> 是選自包含下列組成的族群：C<sub>1-8</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，選擇性經取代的芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，雜芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，雜芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，雜芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)和鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)；其中

每一個 R<sup>4</sup> 和 R<sup>5</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：氫，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)和 C<sub>3-8</sub>-環烷基

(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 8 是：



其中：q 是 0 或 1；

假使 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 皆不是氫，或 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 一起和其所連結的氮形成一 5 至 7 元環(選擇性地包含一其它雜原子)，則 R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：氫和選擇性經取代的芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)；

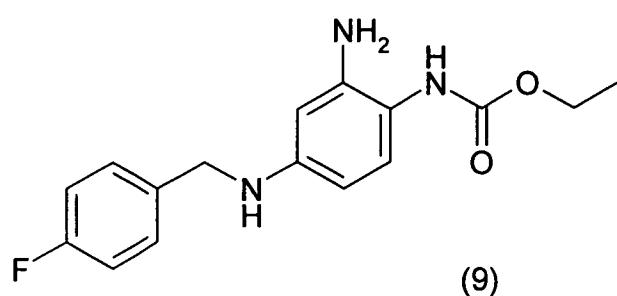
假使 R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 皆不是氫，則 R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 分別是選自氫，鹵素，氰基，胺基，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)和鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)；

R<sup>5</sup> 是選自包含下列組成的族群：C<sub>1-10</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，選擇性

經取代的芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和選擇性經取代的芳基；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 9 是：



或其藥學上可接受的鹽。

本發明的第七個範疇係關於使用選定 KCNQ 鉀通道開放劑製備一治療精神分裂症的藥學組成物。

本發明的第八個範疇係關於一種篩選特定 KCNQ 通道開放劑且具有抗精神病效果化合物的方法，包括以下步驟：

- a. 篩選 KCNQ 開放劑；
- b. 逆篩選其它通道及/或受體，及
- c. 以可預測抗精神病效果的模擬測試化合物。

本發明的第九個範疇係關於一種治療或減輕憂鬱症，雙極性疾病，雙極性憂鬱症或重度憂鬱症症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加流經

KCNQ 鉀通道離子流的化合物。

本發明的第十個範疇係關於一種治療或減輕精神分裂症狀的方法，該方法包括施與需要治療患者一有效量能夠選擇性增加流經 KCNQ 鉀通道離子流的化合物，及一種或多種抗精神病化合物，例如阿西那平(Asenapine)，阿利哌唑(Blonanserin)，伊潘立酮(Iloperidone)，帕潘立酮(Paliperidone)，比菲普羅(Bifeprunox)，如拉西酮(Lurasidone)，奧卡酮(Ocaperidone)，他奈坦(Talnetant)，ACP 104，SLV 310，ACR 16，YKP 1358，GW 773812，RGH 188，SLV 314，Y-931，BL 1020，冬眠靈(Chlorpromazine)，立服安(Levomepromazine)，丙嗪(Promazine)，乙酰普嗎嗪(Acepromazine)，三氟甲丙嗪(Triflupromazine)，腓異丁嗪(Cyamemazine)，乙氯丙嗪(Chlorproethazine)，地西位嗪(Dixyrazine)，鹽酸氟奮乃靜(Fluphenazine)，羥哌氯丙嗪(Perphenazine)，氯拉嗪(Prochlorperazine)，奮乃靜醋酯(Thiopropazate)，三氟拉嗪(Trifluoperazine)，乙醯苯嗪(acetylphenazine)，硫丙拉嗪(Thiopropazine)，布他哌嗪(Butaperazine)，培拉嗪(Perazine)，哌氯嗪(Periciazine)，硫利達嗪(Thioridazine)，美索達嗪(Mesoridazine)，哌泊嗪(Pipotiazine)，施寧錠(Haloperidol)，三氟哌啶醇(Trifluoperidol)，美哌隆(Melperone)，莫哌隆(Moperone)，匹泮哌隆(Pipamperone)，溴哌醇(Bromperidol)，苯哌利多

(Benperidol)，氟哌利多 (Droperidol)，氟阿尼酮 (Fluanisone)，奧昔哌汀 (Oxypertine)，嗎酮 (Molindone)，舍引哌 (Sertindole)，齊拉西酮 (Ziprasidone)，氟哌噻噸 (Flupentixol)，二鹽酸反氯噻噸 (Clopenthixol)，氯普噻噸 (Chlorprothixene)，磺哌噻噸 (Tiotixene)，珠氯噻醇 (Zuclopenthixol)，氟斯必靈 (Fluspirilene)，匹莫齊特 (Pimozide)，五氟利多 (Penfluridol)，洛沙平 (Loxapine)，氯氮平 (Clozapine)，奧氮平 (Olanzapine)，奎硫平 (Quetiapine)，脫蒙治 (Sulpiride)，舒托必利 (Sultopride)，泰必利 (Tiapride)，瑞莫必利 (Remoxipride)，氯磺必利 (Amisulpride)，維拉必利 (Veralipride)，左舒必利 (Levosulpiride)，丙硫噴地 (Prothipendyl)，利培酮 (Risperidone)，氯噻平 (Clotiapine)，莫沙帕明 (Mosapramine)，佐替平 (Zotepine) 或阿立哌唑 (Aripiprazole)。

### 【實施方式】

#### 本發明的詳細說明

本發明化合物的藥理作用和既有存在的抗精神病化合物相較是非常新穎的，因此預期可避免這些既有化合物的副作用。除此之外，活化 KCNQ 通道的化合物可快速的作用，再者，此作用獨特及新穎的機制在治療精神分裂正型，負型及認知症狀可具有極大的效果，因此和目前存在既有的抗精神病藥物相較，能治癒更大百分比的病人。除此之

外，併發症可改善。另外，活化 KCNQ 通道的化合物在治療憂鬱症或雙極性疾病可顯示改良的利用性。因此，其在治療精神分裂，憂鬱症，雙極性疾病及相關疾病和不適可提供極大的進展。

在一具體實例中，本發明關於一種減少正型精神分裂症狀的方法，其中該正型症狀涵蓋精神病症狀的特徵，包括一種或多種（但非限制於）幻覺(hallucinations)（基本上為聽覺的），妄想(delusions)，思考疾病，語言和溝通的矯奇症或誇張(exaggerations)，無組織的談話，無組織的行為，混亂或僵直行為和精神激越。

在另一具體實例中，本發明關於一種減少負型精神分裂症狀的方法，其中該負型症狀涵蓋精神病症狀的特徵，包括一種或多種（但非限制於）情感遲滯(blunted affect)，失語症(aphasia)，社交不能症(asociality)，性快感缺失(anhedonia)（缺乏快樂），無動機(avolition)（目標導向行為進取心的限制），情緒萎縮(emotional withdrawal)，摘要思考的困難，缺少自發性，刻板思考(stereotyped thinking)，失語症（思考和說話的流暢度及產生的限制）和注意力不集中。

在另一具體實例中，本發明關於一種減少認知型精神分裂症狀的方法，其中該認知型症狀為（但非限制於）許多認知範圍的失能，包括注意力，記憶力及和執行功能。

在另一具體實例中，本發明關於一種減輕一種或多種正型、負型及認知型精神分裂症狀的方法。

在另一具體實例中，本發明關於一種或多種減輕精神分裂亞型症狀的方法，這些症狀係選自包含下列組成的族群：僵直亞型，偏執狂-亞型，無組織亞型和後遺症亞型。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該能夠選擇性增加流經 KCNQ 鉀通道離子流的化合物於一預測抗精神病潛能模擬中是有效的。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該模擬是選自包含下列組成的族群：急性刺激誘導高度活性測試 (acute stimulant-induced hyperactivity test)，敏感型安非他命誘導高度活性測試 (sensitised amphetamine-induced hyperactivity test)，迴避反應測試 (conditioned avoidance test)，中腦邊緣 DA 細胞的自發燃燒測試 (spontaneous firing of mesolimbic DA cells test) 和鼠的強制游泳測試 (mouse forced swim test)。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該化合物於一種以上預測化合物抗精神病潛能的模擬中是有效的。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該化合物並不會如習知治療精神分裂化合物作用的機制產生任何的副作用。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該相習知治療精神分裂化合物的副作用是多巴胺 D2 受體調節直接傳遞。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該化合物的施與量為超過 1 毫克/天。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該化合物的施與量是超過 5 毫克/天，超過 10 毫克/天或超過 50 毫克/天。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該施與量是每天一次，或每天超過一次。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中化合物能快速的作用。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該精神分裂症狀的減輕比使用習知化合物治療該精神分裂症狀快速。

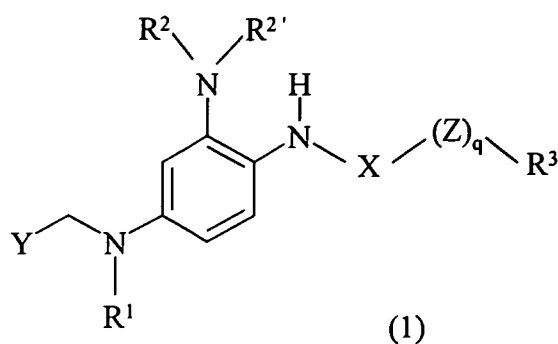
在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該精神分裂症狀在 2 星期後，較佳地 1 星期後，更佳地在 1 星期內，愈佳地在 2 天後，更佳地 2 天內，及最佳地 1 天後即減輕。

在另一具體實例中，本發明關於一種緊急治療。

在另一具體實例中，本發明關於一種長期治療。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該化合物是式 1，2，3，4，5，6，7，8 或 9 化合物，

其中式 1 是：



其中

$R^1$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；

$R^2$  和  $R^{2'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；

$R^3$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；其中

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，

羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，或

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

$X$  是 CO 或  $SO_2$ ；

$Z$  是 O 或  $NR^4$ ，其中

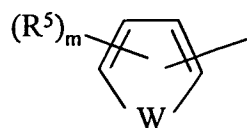
$R^4$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；或

$R^3$  和  $R^4$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子，此由  $R^3$  和  $R^4$  和氮原子所形成的環是選擇性地經一個或多個選自下列組成的取代基互不相關地取代的： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基和芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

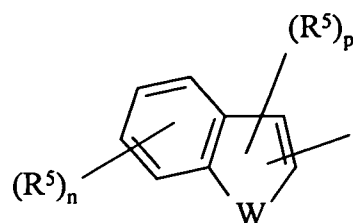
$q$  是 0 或 1；

及

$Y$  代表一式 II 或 III 雜芳基



II



III

其中

W 是 O 或 S；

(a) m 是 0，1，2 或 3；

(b) n 是 0，1，2，3 或 4；

p 是 0 或 1；及

每一個  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $-CO-NR^6R^{6'}$ ，氰基，硝基， $-NR^7R^{7'}$ ， $-S-R^8$ ， $-SO_2R^8$ ， $SO_2OR^8$ ；

其中

$R^6$  和  $R^{6'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和芳基；

$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基和鹼基；及

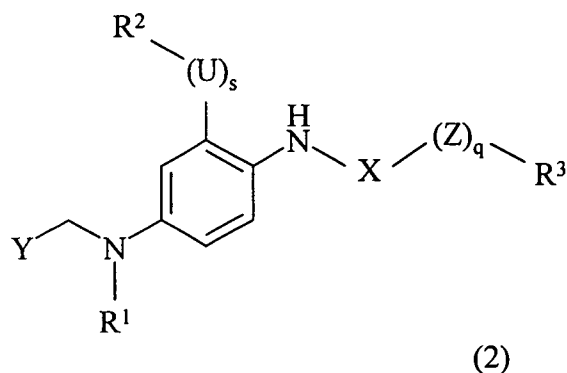
$R^8$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔

基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基和 $-NR^9R^{9'}$ ；其中

$R^9$ 和 $R^{9'}$ 分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

或其藥學上可接受的鹽；及

其中式 2 是：



其中

$s$  是 0 或 1；

$U$  是 0, S,  $SO_2$ ,  $SO_2NR^{11}$ , CO-O 或  $CONR^{11}$ ；其中

$R^{11}$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；或

$R^2$ 和 $R^{11}$ 一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

$q$  是 0 或 1；

$X$  是 CO 或  $SO_2$ ；但其前提是當  $X$  是  $SO_2$  時， $q$  是 0；

$Z$  是 0 或 S；

$R^1$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

$R^2$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -

烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，或

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

假使當  $R^2$  是鹵素或氰基時，則  $s$  是 0；及

假使當  $s$  是 1 時， $U$  是 0 或 S，和  $R^2$  是一氮原子或醯基；

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar-雜環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-雜環烷基(烯基)，Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基

(烯氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基-雜環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基-雜環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $NR^{12}R^{12'}$ ，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

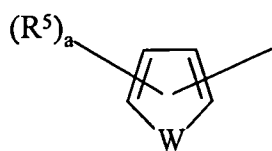
$R^{12}$  和  $R^{12'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），Ar- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），Ar- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），Ar-雜環烷基（烯基），Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），Ar-氧基-雜環烷基（烯基），羥基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹵- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），氰基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），氰基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），或

$R^{12}$  和  $R^{12'}$  一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；

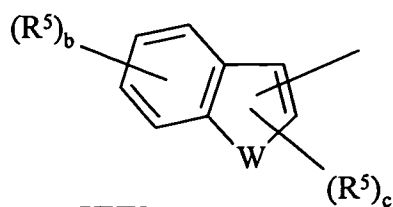
但其前提是當  $R^3$  是  $NR^{12}R^{12'}$  時，則 q 是 0；

及

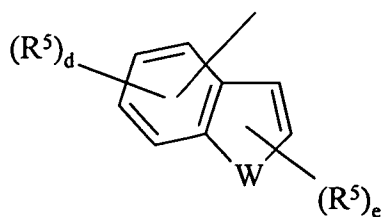
Y 代表一式 XXIV，XXV，XXVI，XXVII，XXVIII，XXXXI 或 XXXXII 基團：



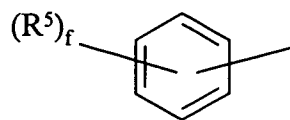
XXIV



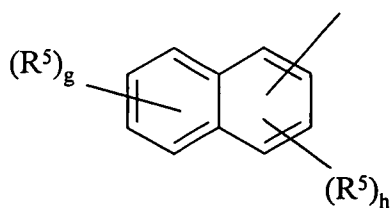
XXV



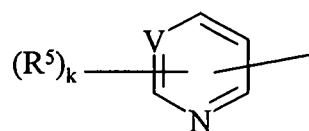
XXVI



XXVII

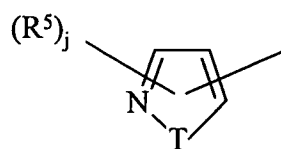


XXVIII



XXXXI

or



XXXXII

其中

該線代表連結 Y 所代表基團及碳原子的鍵；

W 是 O 或 S；

V 是 N，C 或 CH；

T 是 N，NH 或 O；

**a** 是 0, 1, 2 或 3;

**b** 是 0, 1, 2, 3 或 4;

**c** 是 0 或 1;

**d** 是 0, 1, 2 或 3;

**e** 是 0, 1 或 2;

**f** 是 0, 1, 2, 3, 4 或 5;

**g** 是 0, 1, 2, 3 或 4;

**h** 是 0, 1, 2 或 3;

**j** 是 0, 1 或 2;

**k** 是 0, 1, 2 或 3; 及

每一個  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-氧基，Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，Ar-氧基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹽基， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-CO-NR^6R^{6'}$ ，氰基，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^7R^{7'}$ ，

$S-R^8$  和  $SO_2R^8$ ，或

二個相鄰的  $R^5$  一起和該芳香系基團形成一 5-8 元環，且其選擇性地包含一個或二個雜原子；

$R^6$  和  $R^{6'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和 Ar；

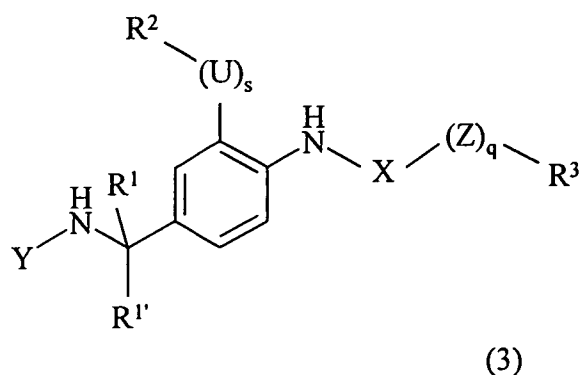
$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜環烷基(烯基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜環烷基(烯基)-Ar 和 鹽基；或

$R^7$  和  $R^{7'}$  一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar 和  $-NR^9R^{9'}$ ；其中  $R^9$  和  $R^{9'}$  分別是，選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 3 是：



其中

**U** 是 0, S 或  $\text{NR}^{2'}$  ;

**s** 是 0 或 1 ;

**X** 是 CO 或  $\text{SO}_2$  ;

**Z** 是 0, S 或  $\text{NR}^4$ , 其中 **R**<sup>4</sup> 是選自包含下列組成的族群：  
 氫,  $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $\text{C}_{3-8}$ -環  
 烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 羥基- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基  
 /炔基)和羥基- $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基) ;

**q** 是 0 或 1 ;

**R**<sup>1</sup> 和 **R**<sup>1'</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：氫,  $\text{C}_{1-6}$ -烷  
 基(烯基/炔基),  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)-  
 $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 鹼基, 羥基- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔  
 基), 羥基- $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹵- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)  
 和鹵- $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基) ;

**R**<sup>2</sup> 是選自包含下列組成的族群：氫, 鹵素,  $\text{C}_{1-6}$ -烷基  
 (烯基/炔基),  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-}$   
 $6$ -烷基(烯基/炔基), Ar, Ar- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), Ar- $\text{C}_{3-8}$ -  
 環烷基(烯基), 鹼基, 羥基- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 羥基

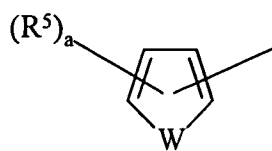
$-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和氰基；假使當  $R^2$  是鹵素或氰基時，則  $s$  是 0；

當  $s$  是 1 和  $U$  是  $NR^{2'}$  時，則  $R^{2'}$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；或  $R^2$  和  $R^{2'}$  一起形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含一個其它雜原子；

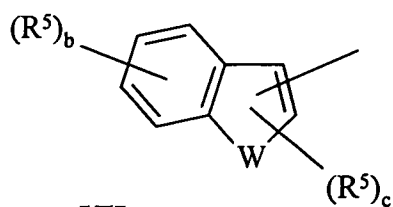
$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)；

及

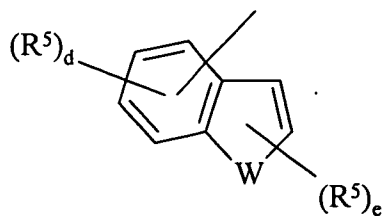
$Y$  代表一式 VI，VII，VIII，IX 或 XXX 基團：



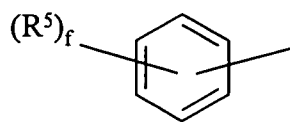
VI



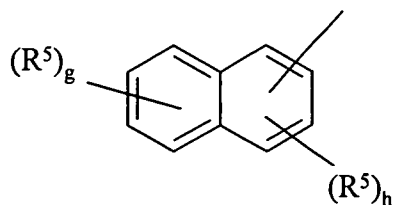
VII



VIII



IX



XXX

其中

該線代表一連結 Y 所代表基團及氮原子的鍵；

W 是 O 或 S；

a 是 0，1，2 或 3；

b 是 0，1，2，3 或 4；

c 是 0 或 1；

d 是 0，1，2 或 3；

e 是 0，1 或 2；

f 是 0，1，2，3，4 或 5；

g 是 0，1，2，3 或 4；

h 是 0，1，2 或 3；及

每一個  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-CO-NR^6R^{6'}$ ，氰基，硝基， $-NR^7R^{7'}$ ， $-S-R^8$ ， $-SO_2R^8$  和  $SO_2OR^8$ ，或二個取代基一起形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含一個或二個雜原子；

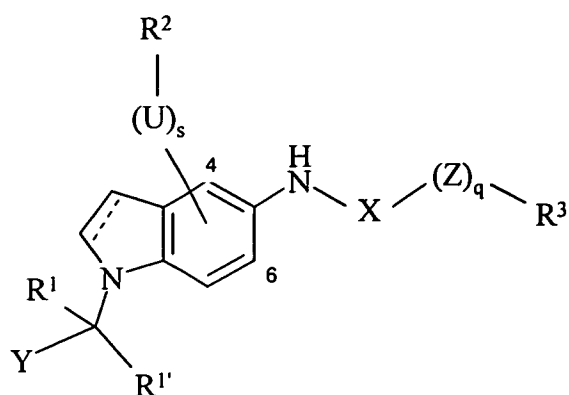
$R^6$  和  $R^{6'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和 Ar；

$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar 和 鹼基；及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar 和  $-NR^9R^{9'}$ ；其中  $R^9$  和  $R^{9'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；但其前提是當  $R^5$  是  $SO_2OR^8$  時，則  $R^8$  不是  $-NR^9R^{9'}$  和當  $R^5$  是  $SO_2R^8$  時，則  $R^8$  不是一氫原子；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 4 是：



(4)

其中

該虛線代表一選擇性鍵；

$R^1$  和  $R^{1'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），羥基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），羥基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹵- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），氰基- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基），氰基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）和氰基- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）；或

$R^1$  和  $R^{1'}$  一起和其所連結的碳原子形成一 3-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1 或 2 個雜原子；

$s$  是 0 或 1；

$U$  是  $O$ ， $NR^{11}$ ， $S$ ， $SO_2$ ， $SO_2NR^{11}$ ， $CO-O$  或  $CO-NR^{11}$ ；其中  $R^{11}$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基／炔基）；或  $R^2$  和  $R^{11}$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1，2 或 3 個其它雜原子；

$R^2$  是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹼基，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-NO_2$ ， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，或

$R^{10}$  和  $R^{10'}$  一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子；

但其前提是 當  $R^2$  是  $NO_2$ ，鹵素或氰基時，則  $s$  是 0；

和

其前提是當  $R^2$  是一氫原子或鹼基和  $s$  是 1 時，則  $U$  是  $NR^{11}$ ， $O$  或  $S$ ；

其中  $-(U)_s-R^2$  是連結至吡啶或二氫吡啶的第 4 或 6 位置；

$q$  是 0 或 1；

$Z$  是  $O$  或  $S$ ；

$X$  是  $CO$  或  $SO_2$ ；但其前提是當  $X$  是  $SO_2$  時， $q$  是 0；

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $Ar$ ， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $Ar$ -雜環烷基(烯基)， $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-雜環烷基(烯基)， $Ar$ -氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基

(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基-雜環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基-雜環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基-雜環烷基(烯基)，醯基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，醯基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)和  $-NR^{12}R^{12'}$ ，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，選擇性經取代的  $NR^{12}R^{12'}-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

$R^{12}$  和  $R^{12'}$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)

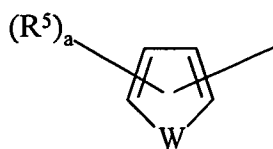
基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), Ar, Ar-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), Ar-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), Ar-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 羥基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 氰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 氰基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)和氰基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 或

**R<sup>12</sup>** 和 **R<sup>12'</sup>** 一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環, 且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子;

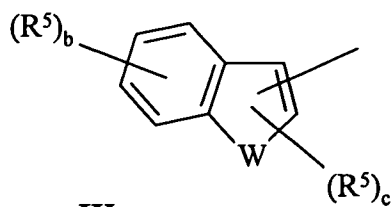
但其前提是當 **R<sup>3</sup>** 是 **NR<sup>12</sup>R<sup>12'</sup>** 時, 則 **q** 是 0;

及

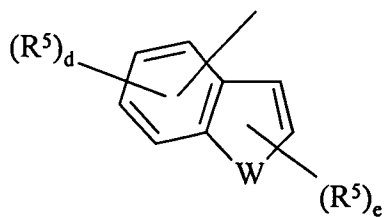
**Y** 代表一式 II, III, IV, V, , VI, XXX 和 XXXI 基團:



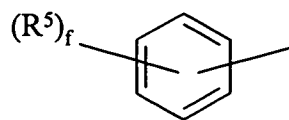
II



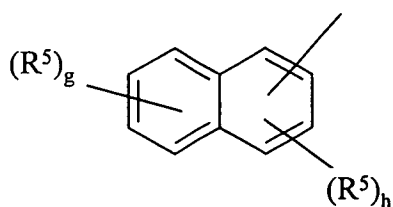
III



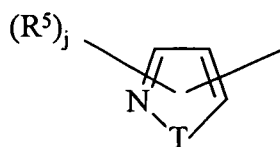
IV



V

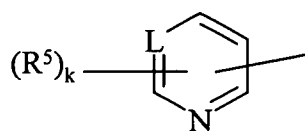


VI



XXX

or



XXXI

其中

該線代表連結 Y 所代表基團及碳原子間的鍵；

W 是 O 或 S；

T 是 N，NH 或 O；

L 是 N，C 或 CH；

a 是 0，1，2 或 3；

**b** 是 0, 1, 2, 3 或 4 ;

**c** 是 0 或 1 ;

**d** 是 0, 1, 2 或 3 ;

**e** 是 0, 1 或 2 ;

**f** 是 0, 1, 2, 3, 4 或 5 ;

**g** 是 0, 1, 2, 3 或 4 ;

**h** 是 0, 1, 2 或 3 ;

**j** 是 0, 1, 2 或 3 ; 但其前提是當 **T** 是一氮原子時, 則 **j** 是 0, 1, 2 或 3 ; 和當 **T** 是 NH 或一氧原子時, 則 **j** 是 0, 1 或 2 ;

**k** 是 0, 1, 2, 3 或 4 ; 及

每一個 **R**<sup>5</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**Ar**，**Ar-C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**Ar-硫**，**Ar-氧基**，**鹼基**，**C**<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)，**C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，**鹵素**，**鹵-C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**鹵-C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，**鹵-C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**-CO-NR**<sup>6</sup>**R**<sup>6'</sup>，**氰基**，**氰基-C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**氰基-C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，**氰基-C**<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-**C**<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，**-NR**<sup>7</sup>**R**<sup>7'</sup>，**-S-R**<sup>8</sup>和**-SO<sub>2</sub>R**<sup>8</sup>，或

二個相鄰的 **R**<sup>5</sup> 一起和其所連結的芳香系基團形成一 4-8 元環，且其選擇性地包含一個或二個雜原子；

**R**<sup>6</sup> 和 **R**<sup>6'</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：**氫**，**C**<sub>1-6</sub>-烷

基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和 Ar;

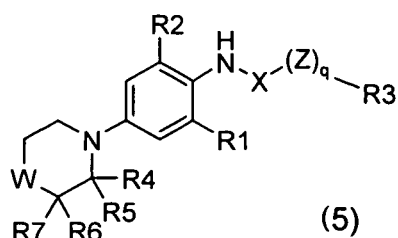
$R^7$  和  $R^{7'}$  分別是選自包含下列組成的族群: 氫,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), Ar 和 鹽基;

及

$R^8$  是選自包含下列組成的族群: 氫,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), Ar 和  $-NR^9R^{9'}$ ; 其中  $R^9$  和  $R^{9'}$  分別是選自包含下列組成的族群: 氫,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基); 假使當  $R^8$  是  $-NR^9R^{9'}$  時, 則  $R^5$  不是  $-S-R^8$ ;

或其藥學上可接受的鹽; 和

其中式 5 是:



其中

q 是 0 或 1;

W 是 O 或 S;

X 是 CO;

Z 是 O;

R1 是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)；

R2 是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，選擇性經取代的苯基和選擇性經取代的吡啶基；其中該苯基和吡啶基是選擇性經一個或多個選自下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

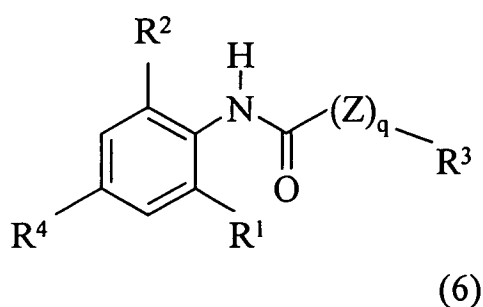
R3 是選自包含下列組成的族群： $C_{1-10}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和  $Ar$ ；

每一個 R4，R5，R6 和 R7 分別是選自包含下列組成的

族群：氫和 Ar；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 6 是：



其中

Z 是 O 或 S；

及

q 是 0 或 1；

及

每一個  $R^1$  和  $R^2$  分別是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基，胺基， $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{3-8}$ -雜環烷基（烯基），芳基，雜芳基，鹵- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基），鹵- $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷基（烯基/炔基）， $C_{1-6}$ -烷氧基（烯氧基/炔氧基）， $C_{3-8}$ -環烷氧基（烯氧基）， $C_{3-8}$ -環烷基（烯基）- $C_{1-6}$ -烷氧基（烯氧基/炔氧基）， $C_{3-8}$ -雜環烷氧基（烯氧基）；

及

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-8}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，胺基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，胺基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，胺基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

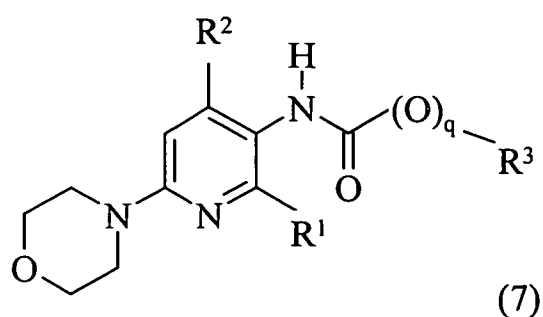
及

$R^4$  是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)，芳基，雜芳基，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)

基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup> 和 R<sup>7</sup>NH-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)；其中 R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 分別是選自包含下列組成的族群：  
 氫，芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，雜芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，雜芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)和雜芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，但其前提是 R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 不同時是氫；和 R<sup>7</sup> 是選自包含下列組成的族群：C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)和雜芳基；

或其藥學上可接受的鹽；及

其中式 7 是：



其中：

q 是 0 或 1；

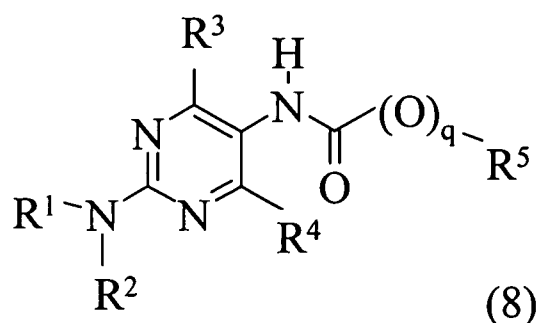
每一個  $R^1$  和  $R^2$  分別是選自包含下列組成的族群：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)；及

$R^3$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-8}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，選擇性經取代的芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^4R^5$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^4R^5$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $NR^4R^5$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；其中

每一個  $R^4$  和  $R^5$  分別是選自包含下列組成的族群：氫， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 8 是：



其中： $q$  是 0 或 1；

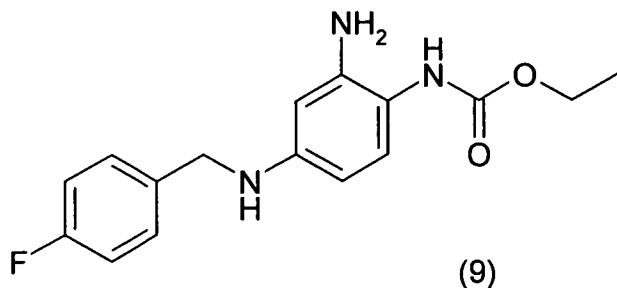
假使  $R^1$  和  $R^2$  皆不是氫，或  $R^1$  和  $R^2$  一起和其所連結的氮形成一 5 至 7 元環(選擇性地包含一其它雜原子)，則  $R^1$  和  $R^2$  分別是選自包含下列組成的族群：氫和選擇性經取代的芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；

假使  $R^3$  和  $R^4$  不皆是氫，則  $R^3$  和  $R^4$  分別是選自氫，鹵素，氰基，胺基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)；

$R^5$  是選自包含下列組成的族群： $C_{1-10}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，選擇性經取代的芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和選擇性經取代的芳基；

或其藥學上可接受的鹽；和

其中式 9 是：



或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種方法，其中該化合物是選自包含下列的組成：N-(2-氨基-4-(4-氟苯甲基氨基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯；

2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；

N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺；

N-(4, 6-二甲基-2-嗎啉-4-基-嘧啶-5-基)-2-(4-氟-己烯基)-乙醯胺；

己酸(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；

2-環戊基-N-(4, 6-二甲基-2-嗎啉-4-基-嘧啶-5-基)-乙醯胺；

N-(2-溴-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-丙醯胺；

N-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3, 3-二甲基-丁醯胺；

[2-胺基-4-(2, 4, 6-三甲基-苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；及

2-環戊基-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺。

“KCNQ 鉀通道”一詞代表同源性(homomeric)或異源性(heteromeric) 鉀通道，包括至少一個選自 KCNQ2, KCNQ3, KCNQ4 和 KCNQ5 之 KCNQ 通道之一的次單元。

“一能選擇性增加 KCNQ 鉀通道離子流的化合物”一詞表示一能開啟 KCNQ 鉀通道，但又不會開啟其它鉀通道至嚴重程度的化合物，和較佳地不會至嚴重程度，而調節其它通道或受體。

關於通道或受體之“調節”或“調制”一詞表示在該通道或受體的拮抗或促效效果。

關於一化合物具“抗精神病潛能”一詞表示一化合物具治療或減少精神疾病一種或多種症狀的潛能。一種該精神疾病為精神分裂症。

“治療”一詞在此和疾病或不適組合使用也包括疾病的預防，抑制和改善。

“緊急治療”一詞表示導入或再導入本發明的化合物，以減輕(或至少緩和)精神病的惡化。

“長期治療”一詞表示維持或長時間的治療。

“患者”一詞表示任何的哺乳動物。可以本發明化合物治療的患者，像人類事實上可是任何一種種族、男性或女性，可區分為兒童，成年人，或老年人。任何一種的病人皆是本發明的一個具體實例。

一化合物治療抗精神疾病的潛能(其中此化合物能夠控制刺激的精神病行為，舒緩緊急精神病狀態，減少精神病症狀，和產生安靜效果)可由反應類似抗精神病行為的體內行為測試支持，像刺激誘導高度活性的抑制，對安非他命敏感反應(高度反應)的抑制，和迴避反應的抑制。

一化合物治療正型精神分裂症狀的潛能(其中正型症狀是精神分裂症狀簇所定義，包括妄想形成和幻覺(內心深處的，視覺的，聽覺的)可由反應類似抗精神病行為的體內行為測試支持，像刺激誘導高度活性的抑制，對安非他命敏感反應(高度反應)的抑制，和迴避反應的抑制。

一化合物治療負型精神分裂症狀的潛能(其負型症狀是精神分裂症狀簇所定義，包括情緒不協調和退化行為)可由反應類似抗憂鬱行為的強制性游泳測試(一種體內行為測試)的正面結果支持。

一化合物快速治療反應的潛能的定義為一化合物能夠快速反應臨床治療效果化合物的潛能，亦即在所指示區域範圍內，臨床使用的化合物較快速的啟動反應，可由是腹

側背蓋區多巴胺細胞自發火率的體內電流生理評估支持，顯示化合物的緊急抑制效果（相對於只有長期服用劑量後的抑制效果）。

相關於副作用的 D2 拮抗力缺乏定義為相關副作用 D2 受體的空缺（在所提及化合物作用機制中直接相關 D2 受體的缺乏）。

抗雙極性疾病潛能是定義為治療雙極性疾病的潛能（一種特徵為嚴重情緒浮動（狂躁及/或沮喪）及傾向於減輕及復發的主要情感性精神病（affective disorder））。

抗躁狂潛能的定義為一種治療狂躁的潛能（雙極性疾病發作頻譜的一部份），可由反應類抗躁狂行為的體內行為測試支持，像刺激誘導的高度活性抑制和對安非他命敏感反應（高度活性）的抑制。

抗雙極性憂鬱潛能的定義為治療雙極性憂鬱的潛能（雙極性疾病發作頻譜的一部份），可由強制游泳測試，一種反應類抗憂鬱行為的體內行為測試支持。

抗憂鬱潛能的定義為治療重度憂鬱症病人的潛能，可由強制游泳測試的正面效果支持，一種反應類似抗憂鬱行為的體內行為測試。

急性刺激誘導高度活性測試的定義為大鼠體內急性皮下注射安非他命硫酸鹽的測試（引起活動性增加（類似精神病行為）），其能以抗精神病及抗躁狂化合物抑制。

敏化安非他命誘導高度活性測試的定義為以安非他命間歇性治療小鼠的體內測試（因此接續安非他命-硫酸鹽劑

量治療變得敏感的(誇大的活動反應)。此誇大的反應能以抗精神病及抗躁狂化合物抑制。

中腦邊緣 DA 細胞測試的自發性點火之定義為相關於麻醉大鼠的體內測試，評估中腦的腹側蓋區多巴胺神經元的自發性點火率。

強制性游泳測試的定義為一種小鼠的體內測試，評估其在短試驗期間內(分鐘)浸入水中不能動所花費的時間。抗憂鬱化合物可減低此行為。

式 1 化合物能以如描述於 W02004/058739 的方法製備。

式 2 化合物能以如描述於 W02004/082677 的方法製備。

式 3 化合物能以如描述於 W02004/080950 的方法製備。

式 4 化合物能以如描述於 W02004/096767 的方法製備。

式 5 化合物能以如描述於 W02005/087754 的方法製備。

式 6 化合物能以如描述於 W02006/029623 的方法製備。

式 7 化合物能以如描述於 W02006/092143 的方法製備。

式 8 化合物能以如描述於 PCT/DK06/050039 的方法製備。

式 9 化合物能以如描述於 EP554543 的方法製備。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 1 化合物，其中該化合物是選自包含下列的組成：

{2-胺基-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-甲基-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-甲基-噻吩-2-基甲基)-甲基-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；

{2-胺基-4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(6-氯-3-甲氧基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-甲基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-溴-3-甲氧基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-苯基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；(2-胺基-4-{[4-(4-氯-苯磺醯基)-3-甲基-噻吩-2-基甲基]-胺基}-苯基)-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-甲基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-氟-苯並呋喃-3-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-乙基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(噻吩-3-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-乙基-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(苯並[b]噻吩-3-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-二甲基-胺基-苯並[b]噻吩-3-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-二甲基胺基-3-甲基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(5-氟-

噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-胺基-4-[(苯並[b]噻吩-3-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；N-{2-胺基-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-(4-氯-苯基)-乙醯胺；和 N-{2-胺基-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-3,3-二甲基-丁醯胺，或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一式 2 化合物，其中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

{4-[(苯並呋喃-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-甲基-4-[(5-苯基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；[4-(4-異丙基-苯甲基胺基)-2-甲基苯基]-氨基甲酸乙基酯；[4-(4-氯-苯甲基胺基)-2-甲基苯基]-氨基甲酸丙基酯；(4-{[4-(4-氯-苯磺醯基)-3-甲基-噻吩-2-基甲基]-胺基}-2-甲基苯基)-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-甲基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-甲基-4-[(5-苯基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；[4-(4-異丙

基-苯甲基胺基)-2-甲基苯基]-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-  
 溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸乙基酯；  
 {4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸  
 乙基酯；{4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氯苯基}-  
 氨基甲酸乙基酯；[2-氯-4-(4-異丙基-苯甲基胺基)-苯  
 基]-氨基甲酸乙基酯；[2-氯-4-(4-氯-苯甲基胺基)-苯  
 基]-氨基甲酸丙基酯；2-氯-4-{[4-(4-氯-苯磺醯基)-3-  
 甲基-噻吩-2-基甲基]-胺基}-苯基)-氨基甲酸丙基酯；  
 {4-[(5-甲基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氯苯基}-氨基甲  
 酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氯苯基}-  
 氨基甲酸丙基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺  
 基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲  
 基)-胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(苯並呋喃-  
 2-基甲基)-胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-  
 氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氯基苯基}-氨基甲酸乙基  
 酯；{4-[(苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲氧基苯基}-  
 氨基甲酸甲基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-  
 甲氧基苯基}-氨基甲酸異丙基酯；{4-[(4-氯-苯甲基)-(甲  
 基)胺基]-2-甲氧基苯基}-氨基甲酸丙基酯；[4-(苯並[b]  
 噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲氧基-苯基]-氨基甲酸  
 丙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲  
 氧基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲  
 基)-(甲基)胺基]-2-甲氧基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-  
 甲氧基-4-[甲基-(5-甲基-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-

氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-氟苯甲基)-(甲基)-胺基]-2-異丙氧基苯基}-氨基甲酸乙基酯；[4-(3-氟苯甲基胺基)-2-甲氧基苯基]-氨基甲酸乙基酯；[4-(4-異丙基苯甲基胺基)-2-甲氧基苯基]-氨基甲酸乙基酯；{2-甲氧基-4-[(3-甲硫基苯-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；[4-(2,4-二氟苯甲基胺基)-2-甲氧基苯基]-氨基甲酸乙基酯；[2-環戊氧基-4-(4-甲氧基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；[2-環戊氧基-4-(3-氟-2-甲基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；[4-(3-氟-2-甲基苯甲基胺基)-2-苯乙氧基苯基]-氨基甲酸乙基酯；[2-苯甲氧基-4-(3-氟-2-甲基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；[2-苯甲氧基-4-(4-甲基硫烷基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{4-[(苯並[b]噻吩-3-基甲基)-胺基]-2-環戊氧基苯基}-氨基甲酸乙基酯；[4-(3-氟-2-甲基苯甲基胺基)-2-異丙氧基苯基]-氨基甲酸乙基酯；[2-苯甲氧基-4-(3-甲氧基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{4-[(苯並[1,3]間二氧雜環戊烯-5-基甲基)-胺基]-2-異丙氧基苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；[2-氟基-4-(4-異丙基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-(甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-異丙基苯甲基)-(甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-甲基-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯甲基)-胺基]-苯

基}-氨基甲酸丙基酯；{2-甲基-4-[甲基-(4-甲基硫烷基-苯甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-第三-丁基-苯甲基)-(甲基)胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-氯-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-氯-4-[甲基-(4-甲基硫烷基-苯甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-第三-丁基-苯甲基)-(甲基)胺基]-2-氯苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-氯-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(4-異丙基-苯甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(4-第三-丁基-苯甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[甲基-(4-三氟甲基-苯甲基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；

{4-[甲基-(4-甲基硫烷基-苯甲基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-異丙基-苯甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-第三-丁基-苯

甲基)-(甲基)胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[甲基-(4-三氟甲基-苯基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[甲基-(4-甲基硫烷基-苯基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-氟基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(4-第三-丁基-苯基)-胺基]-2-氟基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-氟基-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-溴-4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-溴-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-溴-4-[(4-異丙基苯基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-溴-4-[(4-第三-丁基-苯基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-溴-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；[2-碘-4-(4-異丙基-苯基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；[4-(4-第三-丁基-苯基胺基)-2-碘苯基]-氨基甲酸丙基酯；[2-碘-4-(4-三氟甲基-苯基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；[2-碘-4-(4-甲基硫烷基-苯基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；{2-碘-4-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)-苯基胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；[4-(4-第三-丁基-苯基胺基)-2-三氟甲基-苯基]-氨基甲酸乙基酯；[4-(4-甲基硫烷基-苯

甲基胺基)-2-三氟甲基-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-  
 溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-三氟甲基-苯基}-氨基甲酸  
 丙基酯；[4-(4-異丙基苯甲基胺基)-2-三氟甲基-苯基]-  
 氨基甲酸丙基酯；[4-(4-第三-丁基-苯甲基胺基)-2-三氟  
 甲基-苯基]-氨基甲酸丙基酯；[2-三氟甲基-4-(4-三氟甲  
 基-苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；[4-(4-二甲基  
 胺基-苯甲基胺基)-2-三氟甲基-苯基]-氨基甲酸丙基酯；  
 [4-(4-甲基硫烷基-苯甲基胺基)-2-三氟甲基-苯基]-氨基  
 甲酸丙基酯；{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-氟基  
 苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺  
 基]-2-氟基苯基}-氨基甲酸丙基酯；[2-氟基-4-(4-三氟  
 甲基-苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；{2-溴-4-[(5-  
 溴-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯；{2-  
 溴-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙  
 基酯；[2-溴-4-(4-異丙基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸  
 丙基酯；[2-溴-4-(4-第三-丁基-苯甲基胺基)-苯基]-氨  
 基甲酸丙基酯；[2-溴-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯  
 基]-氨基甲酸丙基酯；[2-溴-4-(4-甲基硫烷基-苯甲基胺  
 基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；N-{4-[(5-溴-噻吩-2-基甲  
 基)-胺基]-2-甲氧基苯基}-丁醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-  
 基甲基)-胺基]-2-甲氧基苯基}-丁醯胺；N-[4-(4-異丙基  
 苯甲基胺基)-2-甲氧基苯基]-丁醯胺；N-[4-(4-第三-丁  
 基-苯甲基胺基)-2-甲氧基苯基]-丁醯胺；N-[2-甲氧基-  
 4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-丁醯胺；{4-[(5-氯-

噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-呋喃-2-基-苯基}-氨基甲酸丙基酯；[2-呋喃-2-基-4-(4-異丙基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯；[5-(4-氟苯甲基胺基)-二苯基-2-基]-氨基甲酸丙基酯；{5-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-胺基]-二苯基-2-基}-氨基甲酸丙基酯；[5-(4-異丙基苯甲基胺基)-二苯基-2-基]-氨基甲酸丙基酯；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-苯基乙醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-3,3-二甲基丁醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-3-苯基丙醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-丁醯胺；戊酸{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-醯胺；環丙烷羧酸{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-醯胺；環丁烷羧酸{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-醯胺；環戊烷羧酸{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-醯胺；環己烷羧酸{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-噻吩-2-基-乙醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-(3-甲氧基-苯基)-乙醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-(4-甲氧基-苯基)-乙醯胺；N-{2-氟-4-[(5-氟-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-

(4-氯-苯基)-乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-3-環己基丙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2，2-二甲基丙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-苯氧基乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-苯基乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-3，3-二甲基丁醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-丁醯胺；戊酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；環丙烷羧酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；環丁烷羧酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；環戊烷羧酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；環己烷羧酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-噻吩-2-基-乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-(3-甲氧基苯基)-乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-(4-氯苯基)-乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-(4-甲氧基苯基)-乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；2，3-二氫-苯並[1，4]二噁烯-6-羧酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；2，3-二氫-苯並呋喃-5-羧酸{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-

基]-苯基}-3-環己基丙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-2, 2-二甲基丙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-2-苯基乙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-3, 3-二甲基丁醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-3-苯基丙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-丁醯胺；2, 2, 2-三氯-N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-乙醯胺；環丙烷羧酸{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-醯胺；環丁烷羧酸{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-醯胺；環戊烷羧酸{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-醯胺；環己烷羧酸{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-2-噻吩-2-基-乙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-2-(3-甲氧基苯基)-乙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-丙醯胺酸甲基酯；2-(4-氯苯基)-N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-乙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-2-(4-甲氧基苯基)-乙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；N-{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基-苯基}

基}-3-環己基丙醯胺；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸苯基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸苯甲基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸異丁基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸丁基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸己基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸 4-硝基苯甲基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸丁-3-烯基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸丁-2-炔酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸 2,2-二甲基丙基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸 2-氯苯甲基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸 3-氯丙基酯；{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-氨基甲酸 2-苯甲氧基乙基酯；3-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-1-甲基-1-丙基-脲；1-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-3-(2-氯苯基)-脲；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2,2,2-三氟乙醯胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-苯基}-2,2,2-三氟乙醯胺；N-{5-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-4'-二甲基胺基-二苯基-2-基}-2-(4-氯苯基)-乙醯

胺；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-(4-氯苯基)-乙醯胺；[4-(3-氯-4-三氟甲基-苯甲基胺基)-2-甲基苯基]-氨基甲酸乙基酯；2-(4-氯苯基)-N-{2-甲基-4-[(6-p-甲苯氧基吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-乙醯胺；N-[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-丁醯胺；2-(4-氯苯基)-N-{2-甲基-4-[(6-三氟甲基吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-乙醯胺；戊酸{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-2-甲基苯基}-醯胺；3,3-二甲基-N-{2-甲基-4-[(6-p-甲苯氧基吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-丁醯胺；[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；N-{2-氯-4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-2-(4-氯苯基)-丙醯胺；[4-(4-氯-苯甲基胺基)-2-甲基苯基]-氨基甲酸乙基酯；{4-[(6-甲氧基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-喹啉-3-基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{4-[(5-二甲基胺基-3-甲基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；3,3-二甲基-N-{2-甲基-4-[(6-三氟甲基吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-丁醯胺；N-(4-{[6-(4-氟基苯氧基)-吡啶-3-基甲基]-胺基}-2-甲基苯基)-2-(4-氯苯基)-乙醯胺；{2-苯甲氧基-4-[(4-氟苯甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-硫代氨基甲酸 S-乙基酯；{2-環戊氧基-4-[(4-氟苯甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-硫代氨基甲酸 S-乙基酯；N-{4-[(6-氯吡啶-3-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-

2-(4-氟苯基)-乙醯胺；{4-[(7-二甲基胺基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸丙基酯；1-{2-環戊氧基-4-[(4-氟苯甲基)-(甲基)胺基]-苯基}-3-乙基-脲；2-胺基-4-甲基-戊酸[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-醯胺；{4-[(6-甲氧基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-甲基苯基}-氨基甲酸乙基酯；2-胺基-4-甲基-戊酸[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-醯胺；2-(4-氟苯基)-N-{2-甲基-4-[(4-甲基-2-苯基嘧啶-5-基甲基)-胺基]-苯基}-乙醯胺；3,3-二甲基-N-{2-甲基-4-[(2-苯基嘧啶-5-基甲基)-胺基]-苯基}-丁醯胺；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-吡啶-3-基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；1-胺基-環丙烷羧酸[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-醯胺；{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-吡啶-4-基-苯基}-氨基甲酸乙基酯；N-[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-2-哌啶-1-基-乙醯胺；N-(4-{[5-(4-氯苯氧基)-1,3-二甲基-1H-吡唑-4-基甲基]-胺基}-2-甲基苯基)-2,2-二甲基丙醯胺；2,2-二甲基-N-{2-甲基-4-[(6-苯氧基吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-丙醯胺；N-[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-2-吡咯烷-1-基-乙醯胺；[4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；4-[(3-甲基-4-丙氧基羰基胺基-苯基胺基)-甲基]-苯甲酸甲基酯；N-[2-甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-2-嗎啉-4-基-乙醯胺；2,2-二甲基-N-{2-甲基-4-[(3-甲

基-5-苯基異噁唑-4-基甲基)-胺基]-苯基}-丙醯胺；{4-[(5-氯-噁吩-2-基甲基)-胺基]-2-碘苯基}-氨基甲酸乙基酯；N-{4-[(5-氯-噁吩-2-基甲基)-胺基]-2-碘苯基}-2-(4-氯苯基)-乙醯胺；和{4-[(5-氯-噁吩-2-基甲基)-胺基]-2-喹啉-5-基-苯基}-氨基甲酸乙基酯，或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 3 化合物，其中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

{2-胺基-4-[(4-第三-丁基苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；(2-胺基-4-苯基胺基甲基-苯基)-氨基甲酸乙基酯；[2-胺基-4-(萘-2-基胺基甲基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；[2-胺基-4-(p-甲苯基胺基-甲基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-三氟甲基苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-氯苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-氯苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-氯苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(2-氯苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；[2-胺基-4-(二苯基-4-基胺基甲基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(2,4-二氯苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-甲氧基苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-環己基苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；[2-胺基-4-(茚滿-5-基胺基甲基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-異丙基苯基胺

基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-丁基苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(4-氯-3-氟苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(2,4-二氯苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(2,3-二氯苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3,5-二氯苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3,4-二氯苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-三氟甲基苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-氯-4-三氟甲基苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-氯-4-甲基苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[(3-氯苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；[2-胺基-4-(m-甲苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[1-(4-氯苯基胺基)乙基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-胺基-4-[1-(4-三氟甲基苯基胺基)乙基]苯基}氨基甲酸乙基酯；N-{2-胺基-4-[(3-氟苯基胺基)甲基]苯基}-2,2-二甲基丙醯胺；{4-[(4-氯苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{4-[(4-三氟甲基苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{4-[1-(4-氯苯基胺基)乙基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{4-[(4-氯苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}氨基甲酸乙基酯；{4-[(4-氯苯基胺基)

甲基]-2-甲基苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-甲基-4-[(4-三  
 氟甲基苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{4-[(3, 4-  
 二氟苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}氨基甲酸乙基酯；{4-  
 [(3-氟苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-  
 氟-4-[(4-氟苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{2-  
 氟-4-[(4-三氟甲基-苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙  
 基酯；{2-氟-4-[(4-氟苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙  
 基酯；{2-氟-4-[(3-氟苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲酸乙  
 基酯；{2-氟-4-[(3, 4-二氟苯基胺基)甲基]苯基}氨基甲  
 酸乙基酯；{2-氟-4-[(4-氟-3-氟苯基胺基)甲基]苯基}氨  
 基甲酸乙基酯；{4-[(4-氟苯基胺基)甲基]-2-氟苯基}氨  
 基甲酸乙基酯；{4-[(4-氟-3-氟苯基胺基)甲基]-2-氟苯  
 基}氨基甲酸乙基酯；{2-氟-4-[(4-三氟甲基苯基胺基)甲  
 基]苯基}氨基甲酸乙基酯；{4'-二甲基胺基-5-[(3-氟苯  
 基胺基)甲基]二苯基-2-基}氨基甲酸乙基酯；{4'-二甲基  
 胺基-5-[(4-三氟甲基苯基胺基)甲基]二苯基-2-基}氨基  
 甲酸乙基酯；{4'-氟-5-[(3-氟苯基胺基)甲基]二苯基-2-  
 基}氨基甲酸乙基酯；{4'-氟-5-[(4-三氟甲基苯基胺基)  
 甲基]二苯基-2-基}氨基甲酸乙基酯；N-{4-[(4-氟苯基胺  
 基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{4-[(3, 4-二氟苯基胺基)甲基]  
 苯基}丁醯胺；N-{4-[(4-氟-3-氟苯基胺基)甲基]苯基}丁  
 醯胺；N-{4[(4-氟-苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}丁醯胺；  
 N-{4[(3-氟苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}丁醯胺；N-{4-  
 [(4-氟苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}丁醯胺；N-{4-[(3,

4-二氯苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}丁醯胺；N-{4-[(4-氯-3-氟苯基胺基)甲基]-2-甲基苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(4-三氟甲基苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(4-氯苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(3-氟苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(4-氯苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(3, 4-二氯苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(4-氯-3-氟苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(3-氟苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{4-[(4-氯苯基胺基)甲基]-2-氟苯基}丁醯胺；N-{2-氯-4-[(4-三氟甲基苯基胺基)甲基]苯基}丁醯胺；N-{4-[(3, 4-二氯苯基胺基)甲基]-2-氟苯基}丁醯胺；和 N-{4-[(4-氯-3-氟苯基胺基)甲基]-2-氟苯基}丁醯胺或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 4 化合物，其中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

N-[4-氯-1-(4-三氟甲基苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3, 3-二甲基丁醯胺；N-[4-氯-1-(5-氯噻吩-2-基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3, 3-二甲基丁醯胺；[1-(4-氟苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-氨基甲酸丙基酯；N-[1-(4-氟苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-C-苯基-甲烷磺醯胺；4-氟-N-[1-(4-氟苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-苯醯胺；N-[1-(4-氟苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3, 3-二甲基丁醯胺；N-[1-(4-氟苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-噻吩-2-基乙醯胺；N-

[1-(4-氟苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；3-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-1,1-二異丙基脲；嗎啉-4-羧酸[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-醯胺；吡咯烷-1-羧酸[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-醯胺；[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-氨基甲酸 2-苯甲氧基乙基酯；3-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-1-甲基-1-丙基脲；[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-氨基甲酸第三-丁基酯；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-C-苯基-甲烷磺醯胺；丁烷-1-磺酸[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-4-氟苯醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2,2-二甲基丙醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-苯氧基乙醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺；環戊烷羧酸[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-噻吩-2-基乙醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-異烟醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-4-二甲基胺基苯醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基

甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺;  
 N-[1-(5-氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-6-  
 三氟甲基烟醯胺; 1-第三-丁基-3-[1-(5-氯嘧啶-2-基甲  
 基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-脲; 1-[1-(5-氯嘧啶-2-  
 基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3-乙基脲; 1-苯甲基  
 -3-[1-(5-氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-  
 脲; 1-[1-(5-氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-  
 基]-3-苯乙基脲; 1-[1-(5-氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫  
 -1H-吡啶-5-基]-3-嘧啶-2-基脲; 1-[1-(5-氯嘧啶-2-基  
 甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3-嘧啶-3-基脲; [1-(5-  
 氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-氨基甲酸  
 丙基酯; 2, 2-二甲基-N-[6-硝基-1-(4-三氟甲基苯甲  
 基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丙醯胺; N-[1-(5-氯嘧啶  
 -2-基甲基)-6-硝基-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2, 2-二  
 甲基丙醯胺; 2-(4-氟苯基)-N-[6-硝基-1-(4-三氟甲基苯  
 甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺; N-[1-(5-氯嘧  
 啶-2-基甲基)-6-硝基-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-  
 氟苯基)-乙醯胺; N-[1-(5-氯嘧啶-2-基甲基)-6-硝基-2,  
 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3, 3-二甲基丁醯胺; N-[6-胺基-  
 1-(5-氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3, 3-  
 二甲基丁醯胺; N-[6-胺基-1-(4-三氟甲基苯甲基)-2, 3-  
 二氫-1H-吡啶-5-基]-2, 2-二甲基丙醯胺; N-[6-胺基-1-  
 (5-氯嘧啶-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2, 2-  
 二甲基丙醯胺; N-[6-胺基-1-(4-三氟甲基苯甲基)-2, 3-

二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；N-[6-胺基-1-(4-三氟甲基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[6-胺基-1-(4-氟苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[6-胺基-1-(3-氟-4-三氟甲基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(5-氯噻吩-2-基甲基)-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[6-溴-1-(4-三氟甲基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[6-溴-1-(5-氯噻吩-2-基甲基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(4-氯苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；3,3-二甲基-N-[1-(4-三氟甲基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺；N-[1-(4-異丙基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(3-氟-4-三氟甲基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(6-氯苯並[1,3]間二氧雜環戊烯-5-基甲基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(3,5-二甲基-1-苯基-1H-吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-(2-氯-5-三氟甲基苯基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；N-[1-[5-(4-氯苯氧基)-1,3-二甲基-1H-吡啶-4-基甲基]-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3,3-二甲基丁醯胺；3,3-二甲基-N-[1-(6-p-甲氧基-吡啶-3-基甲基)-2,3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺；N-[1-[6-(4-氯苯基硫烷基)-吡啶-3-基甲基]-2,3-

二氫-1H-吡啶-5-基}-3, 3-二甲基丁醯胺; N-{1-[6-(4-  
 氟基苯氧基)-吡啶-3-基甲基]-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-  
 基}-3, 3-二甲基丁醯胺; 3, 3-二甲基-N-[1-(6-三氟甲  
 基吡啶-3-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺; 3,  
 3-二甲基-N-[1-(3-甲基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-2, 3-  
 二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺; N-[1-(6-氟-4H-苯並[1, 3]  
 二氧芑-8-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-3, 3-二甲  
 基丁醯胺; 3, 3-二甲基-N-[1-(6-苯氧基吡啶-3-基甲  
 基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺; 3, 3-二甲基-N-  
 [1-(3-甲基-5-苯基-異噁唑-4-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡  
 啶-5-基]-丁醯胺; N-(1-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-2, 3-二  
 氫-1H-吡啶-5-基)-3, 3-二甲基丁醯胺; N-{1-[1-(4-氟  
 苯基)-5-甲基-1H-吡唑-4-基甲基]-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-  
 基}-3, 3-二甲基丁醯胺; 3, 3-二甲基-N-[1-(5-甲硫基  
 苯-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-丁醯胺; 3, 3-  
 二甲基-N-[1-(4-吡咯-1-基-苯甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶  
 -5-基]-丁醯胺; N-[1-(4-氟苯甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶  
 -5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺; 2-(4-氟苯基)-N-[1-(4-  
 三氟甲基苯甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺; 2-  
 (4-氟苯基)-N-[1-(4-異丙基苯甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶  
 -5-基]-乙醯胺; 2-(4-氟苯基)-N-[1-(3-氟-4-三氟甲基  
 苯甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺; N-[1-(6-氟  
 苯並[1, 3]間二氧雜環戊烯-5-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡  
 啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺; N-[1-(3, 5-二甲基-1-

苯基-1H-吡唑-4-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；N-[1-(2-氯-5-三氟甲基苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；N-{1-[5-(4-氯苯氧基)-1, 3-二甲基-1H-吡唑-4-基甲基]-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基}-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；N-{1-[6-(4-氯基苯氧基)-吡啶-3-基甲基]-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基}-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；2-(4-氟苯基)-N-[1-(3-甲基-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺；N-[1-(6-氟-4H-苯並[1, 3]二氧芑-8-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；2-(4-氟苯基)-N-[1-(6-苯氧基吡啶-3-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺；N-(1-苯並[b]噻吩-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基)-2-(4-氟苯基)-乙醯胺；2-(4-氟苯基)-N-{1-[1-(4-氟苯基)-5-甲基-1H-吡唑-4-基甲基]-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基}-乙醯胺；2-(4-氟苯基)-N-[1-(5-甲硫基苯-2-基甲基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺；和 2-(4-氟苯基)-N-[1-(4-吡咯-1-基-苯基)-2, 3-二氫-1H-吡啶-5-基]-乙醯胺，或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 5 化合物，其中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

N-(2-溴-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(2-溴-6-三氟甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；N-(2-溴-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-3-環戊基-丙醯胺；N-(2-氯-6-氯基-4-嗎啉-4-基-苯

基)-3-環己基-丙醯胺；2-環戊基-N-(2,6-二甲基-4-硫代嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-N-[2,6-二甲基-4-(2-苯基-嗎啉-4-基)-苯基]-乙醯胺；2-環戊基-N-[2,6-二甲基-4-(2-苯基-硫代嗎啉-4-基)-苯基]-乙醯胺；2-環戊基-N-[2,6-二甲基-4-(3-吡啶-3-基-硫代嗎啉-4-基)-苯基]-乙醯胺；2-環戊基-N-{2,6-二甲基-4-[2-(4-三氟甲基-苯基)-硫代嗎啉-4-基]-苯基}-乙醯胺；N-{4-[2-(2-氯-苯基)-硫代嗎啉-4-基]-2,6-二甲基-苯基}-2-環戊基-乙醯胺；2-雙環[2.2.1]庚-2-基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-環己基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；3-(3,4-二氟-苯基)-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-丙醯胺；2-環戊基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-氨基甲酸丁基酯；2-(4-氯-苯基)-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2,3-二氫-苯並呋喃-2-羧酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；3-環己基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-丙醯胺；3-環戊基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-丙醯胺；N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺；N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-噻吩-2-基-乙醯胺；N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3,3-二甲基-丁醯胺；己酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；2-環庚基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-氨基甲酸苯甲

基酯；(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-氨基甲酸 2-氯-  
 苯甲基酯；3, 5, 5-三甲基-己酸(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-  
 基-苯基)-醯胺；辛酸(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-  
 醯胺；庚酸 (2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；N-  
 (2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-苯基-乙醯胺；2-(3,  
 4-二氯-苯基)-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯  
 胺；2-(4-烯丙氧基-3-氯-苯基)-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉  
 -4-基-苯基)-乙醯胺；N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯  
 基)-2-(3-三氯甲基-苯基)-乙醯胺；N-(2, 6-二甲基-4-  
 嗎啉-4-基-苯基)-2-萘-2-基-乙醯胺；3-(3-氯-苯基)-N-  
 (2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-丙醯胺；N-(2, 6-二  
 甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-(3, 4-二甲基-苯基)-乙醯  
 胺；2-(3-溴-苯基)-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-  
 乙醯胺；2-(3-氯-苯基)-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-  
 苯基)-乙醯胺；N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-p-  
 甲苯基-乙醯胺；N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-  
 m-甲苯基-乙醯胺；2-(3, 4-二氯-苯基)-N-(2, 6-二甲基  
 -4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-  
 基-苯基)-2-(3-氯-苯基)-乙醯胺；N-(2-溴-4-嗎啉-4-基  
 -6-三氯甲基-苯基)-3-環己基-丙醯胺；N-(2-溴-4-嗎啉-  
 4-基-6-三氯甲基-苯基)-2-(3-氯-苯基)-乙醯胺；N-(2-  
 溴-4-嗎啉-4-基-6-三氯甲基-苯基)-丙醯胺；N-(2-溴-4-  
 嗎啉-4-基-6-三氯甲基-苯基)-丁醯胺；N-(2-氯-4-嗎啉-  
 4-基-6-三氯甲基-苯基)-2-(3-氯-苯基)-乙醯胺；N-(2-

氣-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-2-環戊基-乙醯胺；2-環戊基-N-{2,6-二甲基-4-[2-(4-三氟甲基-苯基)-嗎啉-4-基]-苯基}-乙醯胺；N-{4-[2-(2-氯-苯基)-嗎啉-4-基]-2,6-二甲基-苯基}-2-環戊基-乙醯胺；2-環戊基-N-{4-[2-(4-氯-苯基)-嗎啉-4-基]-2,6-二甲基-苯基}-乙醯胺；2-(2-氯-苯基)-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；戊酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；4-甲基-戊酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；2-環戊-2-烯基-N-(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；5-甲基-己酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；3-甲基-戊酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；己-5-烯酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；3-乙基-戊酸(2,6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；2-環戊基-N-(4-嗎啉-4-基-2-吡啶-3-基-6-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(5-嗎啉-4-基-3-三氟甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(4'-氟-5-嗎啉-4-基-3-三氟甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(4'-甲基-5-嗎啉-4-基-3-三氟甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(3'-甲基-5-嗎啉-4-基-3-三氟甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(3',4'-二氟-5-嗎啉-4-基-3-三氟甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺；2-(4-氯-苯基)-N-(4-嗎啉-4-基-2-吡啶-3-基-6-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(2,6-二乙基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(2,6-二異丙基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-

N-(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；己酸(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；N-(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺；N-(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-(3-氟-苯基)-乙醯胺；2-環戊-2-烯基-N-(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-雙環[2.2.1]庚-2-基-N-(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-雙環[2.2.1]庚-2-基-N-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；5-甲基-戊酸(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-醯胺；5-甲基-己酸(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-醯胺；2-環戊-2-烯基-N-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；2-環戊基-N-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；己酸(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-醯胺；3, 3-二甲基-N-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-丁醯胺；2-(3, 4-二氟-苯基)-N-(2-甲基-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；己酸(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；2-環戊基-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺；2-(3, 4-二氟-苯基)-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-環戊-2-烯基-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-(3-氟-苯基)-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；2-雙環[2.2.1]庚-2-基-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺；4-甲基-戊酸(2-甲氧基-6-甲

基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；5-甲基-己酸(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺；N-(2-氯-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-(3-氯-苯基)-乙醯胺；和 N-(2-氯-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-2-環戊基-乙醯胺，或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 6 化合物，其中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

己酸(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-醯胺，N-(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-2-(4-氯-苯基)-乙醯胺，N-(2-溴-4，6-二甲基-苯基)-2-(4-氯-苯基)-乙醯胺，N-(2-溴-4，6-二甲基-苯基)-3，3-二甲基-丁醯胺，N-(2-溴-4，6-二甲基-苯基)-2-環戊基-乙醯胺，N-(2-溴-4，6-二氯-苯基)-3，3-二甲基-丁醯胺，N-(2-溴-4，6-二氯-苯基)-2-(4-氯-苯基)-乙醯胺，N-(2-溴-4，6-二氯-苯基)-2-環戊基-乙醯胺，庚酸(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-醯胺，環己烷羧酸(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-醯胺，N-(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-2-噻吩-2-基-乙醯胺，2-苯基-環丙烷羧酸(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-醯胺，N-(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-2-(4-氯-苯基)-乙醯胺，戊酸(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-醯胺，辛酸(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-醯胺，N-(4-溴-2，6-二甲基-苯基)-2-環戊基-乙醯胺，2-雙環[2.2.1]庚-2-基-N-(2，4-二氯-6-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺，(S)-2-胺基-N-{2，6-二甲基-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯基)-胺基]-苯基}-3-甲基-丁醯胺，(S)-2-胺基-4-甲基-

戊酸{2, 6-二甲基-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯基)-胺基]-  
 苯基}-醯胺, (4-溴-2, 6-二甲基-苯基)-氨基甲酸乙基酯,  
 (4-溴-2, 6-二甲基-苯基)-氨基甲酸丙基酯, N-(2-胺基-  
 4-溴-6-甲基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺, 2-環戊基-N-  
 {2, 6-二甲基-4-[2-(4-三氟甲基-苯基)-吡咯烷-1-基]-  
 苯基}-乙醯胺, N-(4-氮雜環庚烷-1-基-2, 6-二甲基-苯  
 基)-2-環戊基-乙醯胺, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-吡  
 咯-1-基-苯基)-乙醯胺, N-(3'-胺基-3, 5-二甲基-二苯  
 基-2-基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺, N-(4'-二甲基胺基-3,  
 5-二甲基-二苯基-2-基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺, N-(2,  
 4-二甲基-6-喹啉-3-基-苯基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺,  
 2-(4-氟-苯基)-N-(4'-羥基-3'-甲氧基-3, 5-二甲基-二  
 苯基-2-基)-乙醯胺, 2-(4-氟-苯基)-N-(3'-羥基-3, 5-  
 二甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺, 2-(4-氟-苯基)-N-(2'-甲  
 烷磺醯基胺基-3, 5-二甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺, N-(4'-  
 異丙基-3, 5-二甲基-二苯基-2-基)-3, 3-二甲基-丁醯胺,  
 2-環戊基-N-(3, 5-二甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺, N-(4'-  
 氟-3, 5-二甲基-二苯基-2-基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺,  
 N-(3, 5-二甲基-3', 5'-雙-三氟甲基-二苯基-2-基)-2-(4-  
 氟-苯基)-乙醯胺, N-(3'-乙醯基胺基-3, 5-二甲基-二苯  
 基-2-基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺, 2-(4-氟-苯基)-N-(2'-  
 甲氧基-3, 5-二甲基-二苯基-2-基)-乙醯胺, N-(3, 5-二  
 甲基-4'-乙烯基-二苯基-2-基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺,  
 N-(3'-氟基-3, 5-二甲基-二苯基-2-基)-2-(4-氟-苯基)-

乙醯胺，N-(3, 5-二甲基-3'-三氟甲氧基-二苯基-2-基)-  
 2-(4-氟-苯基)-乙醯胺，N-[2-(2, 3-二氫-苯並[1, 4]二  
 氧芑-6-基)-4, 6-二甲基-苯基]-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺，  
 N-[2, 4-二甲基-6-(2, 2, 5-三甲基-2, 3-二氫-苯並呋  
 喃-7-基)-苯基]-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺，N-[2, 6-二甲  
 基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯基]-乙醯胺，N-{2, 6-  
 二甲基-4-[甲基-(4-三氟甲基-苯甲基)-胺基]-苯基}-乙  
 醯胺，{4-[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-2, 6-二甲基-  
 苯基}-氨基甲酸丙基酯，[4-(4-氟-苯甲基胺基)-2, 6-二  
 甲基-苯基]-氨基甲酸丙基酯，[2, 6-二甲基-4-(4-三氟  
 甲基-苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸丙基酯，[4-(3-氟-4-  
 三氟甲基-苯甲基胺基)-2, 6-二甲基-苯基]-氨基甲酸丙  
 基酯，{2, 6-二甲基-4-[(4-甲基-2-苯基-嘧啶-5-基甲基)-  
 胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基酯，{2, 6-二甲基-4-[(6-p-  
 甲苯氧基-吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-氨基甲酸丙基  
 酯，{4-[(6-甲氧基-吡啶-3-基甲基)-胺基]-2, 6-二甲基  
 -苯基}-氨基甲酸丙基酯，{4-[(3-氟-4-三氟甲基-苯甲  
 基)-甲基-胺基]-2, 6-二甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯，2-  
 環戊基-N-[2, 6-二甲基-4-(4-三氟甲基-苯甲基胺基)-苯  
 基]-乙醯胺，2-環戊基-N-{2, 6-二甲基-4-[甲基-(4-三  
 氟甲基-苯甲基)-胺基]-苯基}-乙醯胺，2-環戊基-N-{2,  
 6-二甲基-4-[(6-三氟甲基-吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯  
 基}-乙醯胺，N-{2, 6-二甲基-4-[(6-三氟甲基-吡啶-3-  
 基甲基)-胺基]-苯基}-3, 3-二甲基-丁醯胺，N-{2-溴-4-

[(5-氯-噻吩-2-基甲基)-胺基]-6-三氟甲基-苯基}-3-環  
 己基-丙醯胺，{4-[(3-氯-苯基胺基)-甲基]-2，6-二甲基  
 -苯基}-氨基甲酸乙基酯，{2，6-二甲基-4-[(4-三氟甲基  
 -苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸乙基酯，2-環戊基-N-  
 {4-[(3-氯-苯基胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-乙醯  
 胺，N-{4-[(3-氯-苯基胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-  
 2-環戊基-乙醯胺，2-環戊基-N-{4-[(3-甲氧基-苯基胺  
 基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-乙醯胺，N-{4-[(4-氯-苯  
 基胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-2-環戊基-乙醯胺，2-  
 環戊基-N-{4-[(3，4-二氯-苯基胺基)-甲基]-2，6-二甲  
 基-苯基}-乙醯胺，2-環戊基-N-{2，6-二甲基-4-[(4-三  
 氟甲基-苯基胺基)-甲基]-苯基}-乙醯胺，2-環戊基-N-  
 [2，6-二甲基-4-(p-甲苯基胺基-甲基)-苯基]-乙醯胺，2-  
 環戊基-N-{2，6-二甲基-4-[(3-三氟甲基-苯基胺基)-甲  
 基]-苯基}-乙醯胺，2-環戊基-N-{4-[(3，5-二氯-苯基胺  
 基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-乙醯胺，{4-[(4-氯-苯基  
 胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯，{4-  
 [(4-氯-苯基胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-氨基甲酸  
 丙基酯，{2，6-二甲基-4-[(4-三氟甲基-苯基胺基)-甲基]-  
 苯基}-氨基甲酸丙基酯，{4-[(3，5-二氯-苯基胺基)-甲  
 基]-2，6-二甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯，{4-[(3-氯-苯  
 基胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-氨基甲酸丙基酯，N-  
 (4-溴-2-甲基-6-嗎啉-4-基-苯基)-3，3-二甲基-丁醯胺，  
 {4-[(4-甲氧基苯基胺基)-甲基]-2，6-二甲基-苯基}-氨基

甲酸 丙基酯，(R)-2-胺基-4-甲基戊酸[2,6-二甲基-4-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-苯基]-醯胺，戊酸{4-[(4-氯苯基胺基)-甲基]-2,6-二甲基苯基}-醯胺，2-(4-氯苯基)-N-{4-[(4-氯苯基胺基)-甲基]-2,6-二甲基苯基}-乙醯胺，{2,6-二甲基-4-[(4-三氟甲基苯基胺基)-甲基]-苯基}-氨基甲酸 2-甲氧基乙基酯，N-{4-[(5-氯-吡啶-2-基胺基)-甲基]-2,6-二甲基苯基}-2-環戊基乙醯胺，2-環戊基-N-{4-[(2,6-二氯-吡啶-4-基胺基)-甲基]-2,6-二甲基苯基}-乙醯胺，N-{2-氯-6-甲基-4-[(6-三氟甲基-吡啶-3-基甲基)-胺基]-苯基}-2-(3-氟-苯基)-乙醯胺，N-[2-氯-6-三氟甲基-4-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-苯基]-2-環戊基乙醯胺，[2-胺基-6-甲基-4-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯，3,3-二甲基-N-[2-甲基-6-嗎啉-4-基-4-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-苯基]-丁醯胺，2-環戊基-N-{2,6-二氯-4-[(4-氯-苯基胺基)-甲基]-苯基}-乙醯胺，2-環戊基-N-{2,6-二氯-4-[(5-三氟甲基吡啶-2-基胺基)-甲基]-苯基}-乙醯胺，或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 7 化合物，其中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-氨基甲酸苯甲基酯；(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-氨基甲酸 2-氯-苯甲基酯；2-(4-氯-苯基)--(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；2-苯基-環丙烷羧酸(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；N-(2,4-二甲基

-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-噻吩-2-基-乙醯胺；3-環己基-*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-丙醯胺；(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-氨基甲酸異丁基酯；3-(3-氯-苯基)-*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-丙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-(3,5-二甲基-苯基)-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3-*p*-甲苯基-丙醯胺；2-(3-氯-苯基)-*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；2-(3,4-二氯-苯基)-*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-噻吩-3-基-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-*p*-甲苯基-乙醯胺；2-(3-溴-苯基)-*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-(3-三氟甲基-苯基)-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-苯基-乙醯胺；3,5,5-三甲基-己酸(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；辛酸(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-萘-2-基-乙醯胺；庚酸(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-(3,4-二甲基-苯基)-乙醯胺；2-環己-1-烯基-*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-(4-甲氧基-3-甲基-苯基)-乙醯胺；*N*-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-

基)-2-(4-甲氧基-苯基)-乙醯胺；*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3-(4-甲氧基-苯基)-丙醯胺；*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-*m*-甲苯基-乙醯胺；*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-(4-氟-苯基)-乙醯胺；*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3, 3-二甲基-丁醯胺；*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-(3-氟-苯基)-乙醯胺；2-雙環[2.2.1]庚-2-基-*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；2-(3, 4-二氟-苯基)-*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；4-甲基-戊酸(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；2-環戊-2-烯基-*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；2-環己基-*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；5-甲基-己酸(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；2-環戊基-*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-乙醯胺；3-環戊基-*N*-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-丙醯胺；和己酸(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-醯胺；*N*-(4-氯-2-甲氧基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-環戊基乙醯胺；*N*-(2-氯-4-甲氧基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-2-環戊基乙醯胺；*N*-(2-氯-4-甲氧基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3, 3-二甲基丁醯胺；*N*-(4-氯-2-甲氧基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3, 3-二甲基丁醯胺；*N*-(4-氯-2-甲氧基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-丙醯胺或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於一種式 8 化合物，其

中該化合物是選自包含下列化合物的組成：

N-[4-胺基-6-甲基-2-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-嘓啉-5-基]-2-環戊基乙醯胺，N-[4-胺基-6-甲基-2-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-嘓啉-5-基]-3，3-二甲基丁醯胺，N-[4-胺基-6-甲基-2-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-嘓啉-5-基]-2-(4-氟苯基)-乙醯胺，己酸[4-胺基-6-甲基-2-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-嘓啉-5-基]-醯胺，N-[4-胺基-6-甲基-2-(4-三氟甲基苯甲基胺基)-嘓啉-5-基]-2-(3-氟苯基)-乙醯胺，2-環戊基-N-(4，6-二甲基-2-嗎啉-4-基-嘓啉-5-基)-乙醯胺，N-(4，6-二甲基-2-嗎啉-4-基-嘓啉-5-基)-3，3-二甲基丁醯胺，N-(4，6-二甲基-2-嗎啉-4-基嘓啉-5-基)-2-(4-氟苯基)-乙醯胺，2-(3，4-二氟苯基)-N-(4，6-二甲基-2-嗎啉-4-基嘓啉-5-基)-乙醯胺，N-(4，6-二甲基-2-嗎啉-4-基嘓啉-5-基)-2-(3-氟苯基)-乙醯胺和己酸(4，6-二甲基-2-嗎啉-4-基嘓啉-5-基)-醯胺，或其藥學上可接受的鹽。

在另一具體實例中，本發明關於新穎 KCNQ 鉀通道開放劑的化合物。

在本發明的另一具體實例中，以下的定義適用於式 1：

雜原子代表氮，氧或硫原子。

鹵素意指氟，氯，溴或碘。

C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)表示 C<sub>1-6</sub>-烷基，C<sub>2-6</sub>-烯基或 C<sub>2-6</sub>-炔基。

C<sub>1-6</sub>-烷基一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有

從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，2-甲基-2-丙基，2-2-二甲基-1-丙基和 2-甲基-1-丙基。

同樣地， $C_{2-6}$ -烯基和  $C_{2-6}$ -炔基分別表示此基團具有 2 至 6 個碳原子，其分別包含一雙鍵和一三鍵，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，丁烯基，乙炔基，丙炔基和丁炔基。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)一詞意指一  $C_{3-8}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{3-8}$ -環烷基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有 3 至 8 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，等。

$C_{3-8}$ -環烯基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有 3 至 8 個 C-原子和包括一個雙鍵。

當二個取代基一起和其所連結的氮原子形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子，則單環系統是由 4 至 8 個選自氮原子，1-7 個碳原子和 0-3 個選自 N, S 或 O 的雜原子所形成。這些環系統的例子是氮雜環丁烷， $\beta$ -內醯胺，吡咯烷，哌啶，哌嗪，嗎啉，吡咯，噁唑烷，噻唑烷，咪唑烷，四唑和吡唑。

芳基一詞代表芳香系的系統，像吡啶，噻唑，噁唑，苯基，萘基，噻吩和呋喃，其是選擇性經一個或多個選自下列的取代基互不相關地取代的：羥基，鹵素， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -

烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基，C<sub>3-8</sub>-烷氧基，鹽基，硝基或氰基，-CO-NH-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-CO-N(C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub>，-NH-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-N(C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub>，-S-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-SO<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-SO<sub>2</sub>O-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，-NH<sub>2</sub>，-SO<sub>2</sub>N(C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub> 或 -SO<sub>2</sub>NH-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)；或

二個相鄰的取代基可和其所連結的芳香系基團形成一4-8元環，且其可選擇性地包含一個或二個雜原子。

當二個相鄰的取代基和其所連結的芳香系基團形成一4-8元環(選擇性地包含一個或二個雜原子)，則環系統是由4-8個選自3-8個碳原子和0-2個選自N，S，或O的雜原子所形成。此二個相鄰的取代基可一起形成：

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - CH<sub>2</sub> - , - CH=CH - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - , - CH<sub>2</sub> - CH=CH - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - , - CH=CH - CH=CH - , - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - O - , - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - O - , - CH<sub>2</sub> - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - O - , - CH<sub>2</sub> - O - CH<sub>2</sub> - O - CH<sub>2</sub> - , - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - S - , - S - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - S - , - CH<sub>2</sub> - S - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - S - , - CH<sub>2</sub> - S - CH<sub>2</sub> - S - CH<sub>2</sub> - , - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> - NH - , - NH - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - NH - , - CH<sub>2</sub> - NH - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - NH - , - CH=CH - NH - , - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - NH - , - CH<sub>2</sub> - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - NH - 或 - O - (CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub> - NH - CH<sub>2</sub> - , - S - (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub> - NH - , - N=CH - NH - , - N=CH - O - 或 - N=CH - S - , 其中 m' 是 1, 2 或 3, n' 是 2, 3 或 4 和 p' 是 1 或 2。

在此所使用鹽基一詞代表甲鹽，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)羧基，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)羧基，芳基羧基，芳基-C<sub>1-6</sub>-烷

基(烯基/炔基)羰基或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-羰基，其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和芳基是如上所定義者。

鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子(包括(但非限制於)三氟甲基)取代的。同樣地，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的，和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子取代的。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是如上所定義者。

再者，像羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)羰基，芳基羰基，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基，芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和  $NR^{10}R^{10'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)名詞等表示其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和芳基是如上所定義之基團。

在本發明的另一具體實例中，以下的定義適用式 2：

雜原子一詞代表氮，氧或硫原子。

鹵素意指氟，氯，溴或碘。

$C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)意指  $C_{1-6}$ -烷基， $C_{2-6}$ -烯基或  $C_{2-6}$ -炔基。

$C_{1-6}$ -烷基一詞代表一含支鏈或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，2-甲基-2-丙基和 2-甲基-1-丙基。

同樣地， $C_{2-6}$ -烯基和  $C_{2-6}$ -炔基分別代表具從 2 至 6 個碳原子的基團，且分別包含一個雙鍵及一個三鍵，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，丁烯基，乙炔基，丙炔基和丁炔基。

$C_{1-3}$ -烷基(烯基/炔基)一詞意指一  $C_{1-3}$ -烷基， $C_{2-3}$ -烯基或  $C_{2-3}$ -炔基。

$C_{1-3}$ -烷基一詞代表一含支鏈或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 3 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙基和 2-丙基。

同樣地， $C_{2-3}$ -烯基和  $C_{2-3}$ -炔基分別表示具從 2 至 3 個碳原子之基團，且分別包括一雙鍵及一三鍵，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，乙炔基和丙炔基。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環(烷基/烯基)意指一  $C_{3-8}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{3-8}$ -環烷基一詞代表一單環或雙環的碳環，具有從 3 至 8 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己

基，等。

$C_{3-6}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-6}$ -環(烷基/烯基)一詞意指  $C_{3-6}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{3-6}$ -環烷基一詞代表一單環或雙環的碳環，具有從 3 至 6 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，等。

$C_{3-8}$ -環烯基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有從 3 至 8 個 C-原子及一個雙鍵。

雜環烷基(烯基)一詞單環或雙環的環系統，其中該環是由 5 至 8 個選自包含碳原子及雜原子的族群所形成；但其前提是一個或二個該形成環的原子分別是選自雜原子。因此，雜環烷基(烯基)一詞可代表一單環或雙環的環系統，其中該環是由 5 至 8 個選自 3-7 個碳原子和 1 或 2 個選自 N, S, 或 O 的雜原子所形成。此環系統的例子是嗎啉，吡咯烷，哌啶和哌嗪。

鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子取代的，包括(但非限制於)三氟甲基。同樣地，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的，和鹵-雜環烷基(烯基)表示雜環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的。

$NR^{10}R^{10'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $NR^{10}R^{10'}$  取代的； $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $NR^{12}R^{12'}$  取代的；和

$\text{NR}^7\text{R}^{7'}-\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基) 表示  $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基) 是經  $\text{NR}^7\text{R}^{7'}$  取代的。2-胺基-4-甲基-戊烷是一此基團的實例，但此實例並無限制其解釋的意圖。

$\text{NR}^{10}\text{R}^{10'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)一詞表示  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基) 是經  $\text{NR}^{10}\text{R}^{10'}$  取代的； $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經  $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}$  取代的；和  $\text{NR}^7\text{R}^{7'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經  $\text{NR}^7\text{R}^{7'}$  取代的。1-胺基-環丙烷是此基團的一個實例，但此實例並無限制其解釋的意圖。

$\text{NR}^{10}\text{R}^{10'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $\text{NR}^{10}\text{R}^{10'}$  取代的； $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}$  取代的；和  $\text{NR}^7\text{R}^{7'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示  $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $\text{NR}^7\text{R}^{7'}$  取代的。

當任一  $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}-\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $\text{NR}^{12}\text{R}^{12'}-\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是選擇性經取代的，則任一的  $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是選擇性經一個或多個選自下列的取代基互不相關地取代的： $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)或 Ar。

在此所使用的鹽基代表甲鹽， $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)

羰基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)羰基， $Ar$ -羰基， $Ar-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-羰基，其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $Ar$  是如上所定義者。

當二個取代基一起和氮原子形成一 5-8 元飽和或不飽和環且選擇性地包含一個其它雜原子時，則單環系統是由 5 至 8 個原子所形成，一個或二個該原子是選自  $N$ ， $S$ ，或  $O$  的雜原子。此環系統的例子是吡咯烷，哌啶，哌嗪，嗎啉，吡咯，噁唑烷，噻唑烷，咪唑烷，氮雜環丁烷， $\beta$ -內醯胺，四唑和吡唑。

當二個相鄰的取代基和其所連結的芳香系基團一起形成一 5-8 元環(選擇性地包含一個或或二個雜原子)，則該環是由 5-8 個選自 3-8 個碳原子和 0-2 個選自  $N$ ， $S$ ，或  $O$  的雜原子之原子所形成。此二個相鄰的取代基可一起形成：

$-(CH_2)_{n'}-CH_2-$ ， $-CH=CH-(CH_2)_{m'}-$ ， $-CH_2-CH=CH-(CH_2)_{p'}$ ， $-CH=CH-CH=CH-$ ， $-(CH_2)_{n'}-O-$ ， $-O-(CH_2)_{m'}-O-$ ， $-CH_2-O-(CH_2)_{p'}-O-$ ， $-CH_2-O-CH_2-O-CH_2-$ ， $-(CH_2)_{n'}-S-$ ， $-S-(CH_2)_{m'}-S-$ ， $-CH_2-S-(CH_2)_{p'}-S-$ ， $-CH_2-S-CH_2-S-CH_2-$ ， $-(CH_2)_{n'}-NH-$ ， $-NH-(CH_2)_{m'}-NH-$ ， $-CH_2-NH-(CH_2)_{p'}-NH-$ ， $-CH=CH-NH-$ ， $-O-(CH_2)_{m'}-NH-$ ， $-CH_2-O-(CH_2)_{p'}-NH-$  或  $-O-(CH_2)_{p'}-NH-CH_2-$ ， $-S-(CH_2)_{m'}-NH-$ ， $-N=CH-NH-$ ， $-N=CH-O-$  或  $-N=CH-S-$ ，其中  $m'$  是 1，2 或 3， $n'$  是 2，3 或 4 和  $p'$  是 1 或 2。

Ar 一詞代表 5-10 個碳原子之選擇性經取代的芳香系統，其中 0, 1, 2, 3 或 4 個碳原子可是被選自 N, S, 或 O 的雜原子互不相關的替換的。此 Ar 基團的例子是選擇性經取代的苯基，選擇性經取代的萘基，選擇性經取代的喹啉，選擇性經取代的吲哚，選擇性經取代的吡啶，選擇性經取代的嘧啶，選擇性經取代的噻吩，選擇性經取代的呋喃，選擇性經取代的噻唑和選擇性經取代的噁唑。此選擇性經取代的 Ar 基團可是經一個或多個下述取代基互不相關地取代的：羥基，鹵素， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，醯基，硝基，氰基， $-CO-NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-CO-N(C_{1-6}-烷基(烯基/炔基))_2$ ， $-NH_2$ ， $-NH-C_{1-6}-烷基(烯基/炔基)$ ， $-N(C_{1-6}-烷基(烯基/炔基))_2$ ， $S-C_{1-6}-烷基(烯基/炔基)$ ， $-SO_2N(C_{1-6}-烷基(烯基/炔基))_2$  和  $-SO_2NH-C_{1-6}-烷基(烯基/炔基)$ ， $SO_2-C_{1-6}-烷基(烯基/炔基)$  和  $SO_2O-C_{1-6}-烷基(烯基/炔基)$ ；或二個相鄰的取代基可一起和該芳香系基團形成一 5-8 元環，且其選擇性地包含一個或二個雜原子，且可是飽和或不飽和的。

名詞  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar-雜環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環

烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), Ar-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), Ar-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基), C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基), C<sub>2-6</sub>-烯氧基, C<sub>2-6</sub>-炔氧基, C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基), C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-雜環烷基(烯基), Ar-氧基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), Ar-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)羰基, C<sub>3-8</sub>-烷基(烯基/炔基)羰基, Ar-羰基, Ar-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)羰基, C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)羰基, -CO-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), S-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), SO<sub>2</sub>-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)和 SO<sub>2</sub>O-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)-羰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹽基, 鹽基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹽基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 鹽基-雜環烷基(烯基), 鹽基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 鹽基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 鹽基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基), 羥基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基), 羥基-雜環烷基(烯基), 羥基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基), 羥基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-環烷基

(烯基)，羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，  
 鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵-雜  
 環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔  
 基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵-  
 $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯  
 基/炔基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基  
 (烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔  
 基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-Ar，鹵-雜環烷基(烯基)-Ar，氰  
 基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，氰  
 基-雜環烷基(烯基)，氰基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基  
 (烯基/炔基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯  
 基)，氰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)等表示  
 其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{2-6}$ -烯基， $C_{2-6}$ -炔基， $C_{3-8}$ -  
 環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)，Ar，氰基，鹵- $C_{1-6}$ -烷  
 基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵-雜環烷基(烯  
 基)和醯基是如上所定義者之基團。

在本發明的另一具體實例中，以下的定義適用於式 3：

雜原子代表一氮，氧或硫原子。

鹵素意指氟，氯，溴或碘。

$C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和  $C_{1-6}$ -(烷/烯/炔)基意指一  $C_{1-6}$ -  
 烷基， $C_{2-6}$ -烯基或  $C_{2-6}$ -炔基。

$C_{1-6}$ -烷基一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有  
 從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙  
 基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，2-甲基-2-丙基，2-2-二

甲基-1-丙基和 2-甲基-1-丙基。

類似地， $C_{2-6}$ -烯基和  $C_{2-6}$ -炔基分別表示具有 2 至 6 個碳原子，且分別具有 1 個雙鍵及一個三鍵的基團，包括（但非限制於）乙烯基，丙烯基，丁烯基，乙炔基，丙炔基和丁炔基。

$C_{1-4}$ -烷基和  $C_{1-4}$ -碳烷基表示一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 4 個碳原子，包括（但非限制於）甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，2-甲基-2-丙基和 2-甲基-1-丙基。

$C_{1-3}$ -烷基（烯基/炔基）意指  $C_{1-3}$ -烷基， $C_{2-3}$ -烯基或  $C_{2-3}$ -炔基。

$C_{1-3}$ -烷基一詞表示一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有 1 至 3 個碳原子，包括（但非限制於）甲基，乙基，1-丙基和 2-丙基。

類似地， $C_{2-3}$ -烯基和  $C_{2-3}$ -炔基分別表示具有 2 至 3 個碳原子，且分別包含一雙鍵及一三鍵的基團，包括（但非限制於）乙烯基，丙烯基，乙炔基和丙炔基。

$C_{3-8}$ -環烷基（烯基）和  $C_{3-8}$ -環（烷/烯）基意指一  $C_{3-8}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{3-8}$ -環烷基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有 3 至 8 個 C-原子，包括（但非限制於）環丙基，環戊基，環己基，等。

$C_{3-6}$ -環烷基（烯基）和  $C_{3-6}$ -環（烯/炔）基意指一  $C_{3-6}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{3-6}$ -環烷基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有從 3 至 6 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，等。

$C_{3-8}$ -環烯基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有從 3 至 8 個 C-原子且包括一雙鍵。

$C_{5-8}$ -環烷基(烯基)意指一  $C_{5-8}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{5-8}$ -環烷基一詞表示一單環或雙環的碳環，具有 5 至 8 個 C-原子，包括(但非限制於)環戊基，環己基，等。

$C_{5-8}$ -環烯基一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 5 至 8 個 C-原子和包括一或二個雙鍵。

在  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)中， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是如上所定義者。

Ar 一詞表示一 5-10 個碳原子之選擇性經取代的芳香系系統，其中 0, 1, 2, 3 或 4 個碳原子可被選定的雜原子取代。這些 Ar 基團的例子是選擇性經取代的苯基，選擇性經取代的萘基，選擇性經取代的噻吩，選擇性經取代的呋喃，選擇性經取代的噻唑，選擇性經取代的吡啶，選擇性經取代的嘧啶，選擇性經取代的吡咯和選擇性經取代的噁唑。Ar 可是經一個或多個選自下述的取代基互不相關地取代的：羥基，鹵素， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹽基，氰基， $-\text{CO}-\text{NH}-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-\text{CO}-\text{N}(C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)})_2$ ， $-\text{NH}-$

$C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $-N(C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)})_2$ ,  $-NH_2$ ,  $-S-C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ ,  $-SO_2-C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ ,  $-SO_2N(C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)})_2$ ,  $-SO_2NH-C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ 和  $-SO_2O-C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ ; 或二個取代基可一起形成一 5-8 元飽和或不飽和環, 且其選擇性地包含一個或二個雜原子。此二個形成環的取代基可是相鄰的, 且可一起形成:

$-(CH_2)_{n^{**}}-CH_2-$ ,  $-CH=CH-(CH_2)_{m^{**}}-$ ,  $-CH_2-CH=CH-(CH_2)_{p^{**}}$ ,  $-(CH_2)_{n^{**}}-O-$ ,  $-O-(CH_2)_{m^{**}}-O-$ ,  $-CH_2-O-(CH_2)_{p^{**}}-O-$ ,  $-CH_2-O-CH_2-O-CH_2-$ ,  $-(CH_2)_{n^{**}}-S-$ ,  $-S-(CH_2)_{m^{**}}-S-$ ,  $-CH_2-S-(CH_2)_{p^{**}}-S-$ ,  $-CH_2-S-CH_2-S-CH_2-$ ,  $-(CH_2)_{n^{**}}-NH-$ ,  $-NH-(CH_2)_{m^{**}}-NH-$ ,  $-CH_2-NH-(CH_2)_{p^{**}}-NH-$ ,  $-CH=CH-NH-$ ,  $-O-(CH_2)_{m^{**}}-NH-$ ,  $-CH_2-O-(CH_2)_{p^{**}}-NH-$  或  $-O-(CH_2)_{p^{**}}-NH-CH_2-$ ,  $-S-(CH_2)_{m^{**}}-NH-$ ,  $-N=CH-NH-$ ,  $-N=CH-O-$  或  $-N=CH-S-$ , 其中  $m^{**}$  是 1, 2 或 3,  $n^{**}$  是 2, 3 或 4 和  $p^{**}$  是 1 或 2。

在此所用的醯基一詞代表甲醯,  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羧基,  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)羧基,  $Ar$ -羧基,  $Ar-C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)羧基}$ 或一  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)-羧基}$ , 其中  $C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ ,  $C_{3-8}\text{-環烷基(烯基)}$ 和  $Ar$  是如上所定義者。

鹵- $C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ 一詞表示  $C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)}$ 是經一個或多個鹵素原子取代的, 包括(但非限制於)三氟甲基。類似地, 鹵- $C_{3-8}\text{-環烷基(烯基)}$ 表示  $C_{3-8}\text{-環烷}$

基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的，和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子取代的。

羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -烷基(烯基/炔基)，羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{1-4}$ -烷氧基， $C_{2-6}$ -烯氧基， $C_{2-6}$ -炔氧基， $C_{3-8}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基， $C_{3-8}$ -烷基(烯基/炔基)羰基，Ar-羰基，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基等表示其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{2-6}$ -烯基， $C_{2-6}$ -炔基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 Ar 是如上所定義者的基團。

“二個取代基一起形成一 5-8 元飽和或不飽和環，且選擇性地包含一個或二個雜原子”一詞表示脂肪系或芳香系的碳環或雜環系統，其中環是由 5 至 8 個原子所形成，且其可是經一個或多個選自下列的取代基互不相關地取代的： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵素，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -烷基(烯基/炔基)或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)。這些形成環的原子是選自 3-8 個碳原子和 0-2 個選自 N，S，或 O 的雜原子。當二個形成環的取代基是連接至相同的氮原子時，則 1 該氮原子變形成此環原子之一。當二個形成環取代基是連接至一

脂肪系或芳香系碳環或雜環基時，則該二個形成環的取代基方便地是彼此相鄰互連的，且由該二個取代基形成的環是稠合至此脂肪系或芳香系碳環或雜環基中。二個形成環的取代基可一起由下述化學式所代表：

$-(CH_2)_{n'}-CH_2-$  ,  $-CH=CH-(CH_2)_{m'}-$  ,  $-CH_2-CH=CH-$   
 $(CH_2)_{p'}$  ,  $-CH=CH-CH=CH-$  ,  $-(CH_2)_{n'}-O-$  ,  $-O-(CH_2)_{m'}-O-$  ,  
 $-CH_2-O-(CH_2)_{p'}-O-$  ,  $-CH_2-O-CH_2-O-CH_2-$  ,  $-(CH_2)_{n'}-S-$  ,  $-$   
 $S-(CH_2)_{m'}-S-$  ,  $-CH_2-S-(CH_2)_{p'}-S-$  ,  $-CH_2-S-CH_2-S-CH_2-$  ,  $-$   
 $(CH_2)_{n'}-NH-$  ,  $-NH-(CH_2)_{m'}-NH-$  ,  $-CH_2-NH-(CH_2)_{p'}-NH-$  ,  $-$   
 $CH=CH-NH-$  ,  $-O-(CH_2)_{m'}-NH-$  ,  $-CH_2-O-(CH_2)_{p'}-NH-$  或  $-O-$   
 $(CH_2)_{p'}-NH-CH_2-$  ,  $-S-(CH_2)_{m'}-NH-$  ,  $-N=CH-NH-$  ,  $-N=CH-O-$   
 或  $-N=CH-S-$  , 其中  $m'$  是 1, 2 或 3,  $n'$  是 2, 3 或 4 和  $p'$  是 1 或 2。

在本發明的另一具體實例中，以下的定義適用於式 4：

雜原子一詞代表一氮，氧或硫原子。

鹵素意指氟，氯，溴或碘。

$C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和  $C_{1-6}$ -(烷/烯/炔)基意指一  $C_{1-6}$ -  
 $C_{1-6}$ -烷基， $C_{2-6}$ -烯基或  $C_{2-6}$ -炔基。 $C_{1-6}$ -烷基一詞代表一含支  
 鏈或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但  
 非限制於)甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁  
 基，2-甲基-2-丙基和 2-甲基-1-丙基。類似地， $C_{2-6}$ -烯基  
 和  $C_{2-6}$ -炔基分別表示具有從 2 至 6 個碳原子，且包括一個  
 雙鍵及一個三鍵的基團，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯  
 基，丁烯基，乙炔基，丙炔基和丁炔基。

$C_{1-3}$ -烷基(烯基/炔基)意指一  $C_{1-3}$ -烷基， $C_{2-3}$ -烯基或  $C_{2-3}$ -炔基。 $C_{1-3}$ -烷基一詞代表一含支鏈或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 3 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙基和 2-丙基。類似地， $C_{2-3}$ -烯基和  $C_{2-3}$ -炔基分別代表具有從 2 至 3 個碳原子，且分別包含一個雙鍵和一個三鍵的基團，包括(但非限制於)乙烯基，1-丙烯基，2-丙烯基，3-丙烯基，乙炔基，1-丙炔基和 3-丙炔基。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-8}$ -環烷(烯)基意指一  $C_{3-8}$ -環烷基-或環烯基。 $C_{3-8}$ -環烷基一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環丁基，環戊基，環己基，等。 $C_{3-8}$ -環烯基一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有從 3 至 8 個 C-原子和包含一個雙鍵。

$C_{3-6}$ -環烷基(烯基)和  $C_{3-6}$ -環烷(烯)基一詞意指一  $C_{3-6}$ -環烷基-或環烯基。 $C_{3-6}$ -環烷基一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 6 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環丁基，環戊基，環己基，等。

雜環烷基(烯基)一詞表示一單環的或雙環的環系統，其中該環是由 4 至 8 個選自 2-7 個碳原子及和 1 或 2 個選自 N, S, 或 O 的雜原子之原子所形成。

當二個取代基及其所連接的碳原子形成一 3-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1 或 2 個雜原子時，則單環系統是由 3 至 8 個選自 1-8 個碳原子和 0-2 個選自 N, S, 或 O 之雜原子之原子所形成。此種環系統的例子是環丙基，

環丁基，環戊基，環己基。

鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子取代的，包括(但非限制於)三氟甲基。類似地，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的，和鹵-雜環烷基(烯基)表示雜環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的。

$NR^{12}R^{12'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $NR^{12}R^{12'}$  取代的。 $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)一詞表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經  $NR^{12}R^{12'}$  取代的。 $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經  $NR^{12}R^{12'}$  取代的。當任一  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $NR^{12}R^{12'}$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是選擇性經代時，則任一的  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是選擇性地經一個或多個選自下列的取代基互不相關地取代的： $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)或 Ar。

在此所使用的鹽基一詞代表甲鹽， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羧基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)羧基，Ar-羧基，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羧基或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-羧基，其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 Ar 是如上所定義者。

當二個相鄰的取代基及其所連接的氮原子一起形成一 4-8 元飽和或不飽和環，且其選擇性地包含 1, 2 或 3 個其它雜原子時，則單環系統是由 4 至 8 個選自氮原子，1-7 個碳原子和 0-3 個其它選自 N, S 或 O 的雜原子之原子所形成。這些環系統的例子是氮雜環丁烷，beta-內醯胺，吡咯烷，哌啶，哌嗪，嗎啉，吡咯，噁唑烷，噻唑烷，咪唑烷，氮雜環丁烷，beta-內醯胺，四唑和吡唑。

當二個相鄰取代基和其所連接的芳香系基團一起形成一 4-8 元環，且選性地包含一個或二雜原子時，則環系統是由 4-8 個選自 3-8 個碳原子和 0-2 個選自 N, S 或 O 之雜原子之原子所形成。此二個相鄰的取代基可一起形成：

$-(CH_2)_n-CH_2-$  ,  $-CH=CH-(CH_2)_m-$  ,  $-CH_2-CH=CH-$   
 $(CH_2)_p-$  ,  $-CH=CH-CH=CH-$  ,  $-(CH_2)_n-O-$  ,  $-O-(CH_2)_m-O-$  ,  
 $-CH_2-O-(CH_2)_p-O-$  ,  $-CH_2-O-CH_2-O-CH_2-$  ,  $-(CH_2)_n-S-$  ,  $-$   
 $S-(CH_2)_m-S-$  ,  $-CH_2-S-(CH_2)_p-S-$  ,  $-CH_2-S-CH_2-S-CH_2-$  ,  $-$   
 $(CH_2)_n-NH-$  ,  $-NH-(CH_2)_m-NH-$  ,  $-CH_2-NH-(CH_2)_p-NH-$  ,  $-$   
 $CH=CH-NH-$  ,  $-O-(CH_2)_m-NH-$  ,  $-CH_2-O-(CH_2)_p-NH-$  或  $-O-$   
 $(CH_2)_p-NH-CH_2-$  ,  $-S-(CH_2)_m-NH-$  ,  $-N=CH-NH-$  ,  $-N=CH-O-$   
 或  $-N=CH-S-$  , 其中  $m$  是 1, 2 或 3,  $n$  是 2, 3 或 4 和  $p$  是 1 或 2。

Ar 一詞代表選擇性經取代的芳香系系統，含 5-10 個碳原子，其中 0, 1, 2, 3 或 4 個碳原子可是被選自 N, S 或 O 的雜原子互不相關地替換的。Ar 基團的例子是選擇性經取代的苯基，選擇性經取代的萘基，選擇性經取代的吡

啖，選擇性經取代的吡咯，選擇性經取代的嘧啖，選擇性經取代的喹啉，選擇性經取代的吲哚，選擇性經取代的噻吩，選擇性經取代的呋喃，選擇性經取代的噻唑和選擇性經取代的噁唑。Ar 可是經一個或多個選自下列的取代基互不相關地取代的：羥基，鹵素， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，醯基，硝基或氰基， $-\text{CO}-\text{NH}-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-\text{CO}-\text{N}(C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)})_2$ ， $-\text{NH}_2$ ， $-\text{NH}-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-\text{N}(C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)})_2$ ， $-\text{S}-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-\text{SO}_2-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-\text{SO}_2\text{N}(C_{1-6}\text{-烷基(烯基/炔基)})_2$  和  $-\text{SO}_2\text{NH}-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；或二個相鄰的取代基可一起和其所連接的芳香系基團形成一 4-8 元環，選擇性地包含一個或二個雜原子和其可是飽和或不飽和的。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)，Ar，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar-雜環烷基(烯基)，Ar- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{2-6}$ -烯氧基， $C_{2-6}$ -炔氧基， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -

烷基(烯基/炔基),  $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{3-8}$ -環  
 烷基(烯基),  $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-雜環烷基(烯  
 基), Ar-氧基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), Ar- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯  
 氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔  
 基)羰基,  $C_{3-8}$ -烷基(烯基/炔基)羰基, Ar-羰基, Ar- $C_{1-6}$ -  
 烷基(烯基/炔基)羰基,  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯  
 基/炔基)羰基,  $-CO-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基),  $-S-C_{1-6}$ -烷基  
 (烯基/炔基),  $-SO_2-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和  $-SO_2O-C_{1-6}$ -烷  
 基(烯基/炔基),  $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -  
 烷基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷  
 基(烯基/炔基),  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/  
 炔氧基)-羰基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 鹽基, 鹽基- $C_{1-6}$ -  
 烷基(烯基/炔基), 鹽基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹽基-雜環  
 烷基(烯基), 鹽基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔  
 基), 鹽基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹽  
 基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基), 羥基- $C_{1-6}$ -烷  
 基(烯基/炔基), 羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 羥基-雜環烷  
 基(烯基), 羥基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔  
 基), 羥基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 羥  
 基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基), 鹵- $C_{1-6}$ -烷基  
 (烯基/炔基), 鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹵-雜環烷基(烯  
 基), 鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基), 鹵-  
 $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基), 鹵- $C_{1-6}$ -烷基  
 (烯基/炔基)-雜環烷基(烯基), 鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔

基)-Ar，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-Ar，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-Ar，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-Ar，鹵-雜環烷基(烯基)-Ar，氰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，氰基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，氰基-雜環烷基(烯基)，氰基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，氰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，氰基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-雜環烷基(烯基)等表示其中 C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>2-6</sub>-烯基，C<sub>2-6</sub>-炔基，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，雜環烷基(烯基)，Ar，氰基，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-雜環烷基(烯基)和鹽基是如上所定義之基團。

在本發明的另一具體實例，以下的定義適用式 5：

雜原子一詞代表氮，氧或硫原子。

鹵素意指氟，氯，溴或碘。

C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)意指 C<sub>1-6</sub>-烷基，C<sub>2-6</sub>-烯基或 C<sub>2-6</sub>-炔基。C<sub>1-6</sub>-烷基一詞代表一含支鏈或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，2-甲基-2-丙基和 2-甲基-1-丙基。類似地，C<sub>2-6</sub>-烯基和 C<sub>2-6</sub>-炔基分別表示具有從 2 至 6 個碳原子，且分別包括一雙鍵及一三鍵的基團，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，丁烯基，乙炔基，丙炔基和丁炔基。

C<sub>1-10</sub>-烷基(烯基/炔基)一詞表示 C<sub>1-10</sub>-烷基，C<sub>2-10</sub>-烯基或 C<sub>2-10</sub>-炔基。C<sub>1-10</sub>-烷基一詞表示一含支鏈或不含支鏈

的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，1-丙基，2-丙基，1-丁基，2-丁基，1-戊基，1-己基，1-庚基，1-辛基，1-壬基，1-癸基，2-甲基-2-丙基和 2-甲基-1-丙基。類似地， $C_{2-10}$ -烯基和  $C_{2-10}$ -炔基分別表示具有從 2 至 6 個碳原子，且包括一個雙鍵和一個三鍵的基團，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，丁烯基，戊烯基，己烯基，庚烯基，辛烯基，壬烯基，癸烯基，乙炔基，丙炔基，丁炔基，戊炔基，己炔基，庚炔基，辛炔基，壬炔基，和癸炔基。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)意指一  $C_{3-8}$ -環烷基-或環烯基。

$C_{3-8}$ -環烷基一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個 C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，環庚基，環辛基，[1.1.1]雙環戊基，雙環[2.2.1]庚基，[2.2.2]雙環辛基和[3.3.0]雙環辛基，等。 $C_{3-8}$ -環烯基一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個 C-原子，且包括一雙鍵。

鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子取代的，包括(但非限制於)三氟甲基。

類似地，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的。

在鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)一詞中， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)和鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是如上所定義者。

當二個相鄰的取代基和其所連接的芳香系基團形成一 4-8 元環(選擇性地包含一個，兩個或三個雜原子)，則環系統是由 4-8 個選自 4-8 個碳原子和 0-3 個選自 N, S 或 O 的雜原子之原子所形成。該二個相鄰取代基可一起形成：

$$-(\text{CH}_2)_a-\text{CH}_2- \quad , \quad -\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_b- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_c \quad , \quad -\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}- \quad , \quad -(\text{CH}_2)_a-\text{O}- \quad , \quad -\text{O}-(\text{CH}_2)_b-\text{O}- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_c-\text{O}- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2- \quad , \quad -(\text{CH}_2)_a-\text{S}- \quad , \quad -\text{S}-(\text{CH}_2)_b-\text{S}- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{S}-(\text{CH}_2)_c-\text{S}- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2- \quad , \quad -(\text{CH}_2)_a-\text{NH}- \quad , \quad -\text{NH}-(\text{CH}_2)_b-\text{NH}- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{NH}-(\text{CH}_2)_c-\text{NH}- \quad , \quad -\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}- \quad , \quad -\text{O}-(\text{CH}_2)_b-\text{NH}- \quad , \quad -\text{CH}_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_c-\text{NH}- \quad \text{或} \quad -\text{O}-(\text{CH}_2)_c-\text{NH}-\text{CH}_2- \quad , \quad -\text{S}-(\text{CH}_2)_b-\text{NH}- \quad , \quad -\text{N}=\text{CH}-\text{NH}- \quad , \quad -\text{N}=\text{CH}-\text{O}- \quad \text{或} \quad -\text{N}=\text{CH}-\text{S}- \quad \text{或} \quad -\text{N}=\text{N}-\text{NH}- \quad , \quad \text{其中 } b \text{ 是 } 1, 2 \text{ 或 } 3, a \text{ 是 } 2, 3 \text{ 或 } 4 \text{ 和 } c \text{ 是 } 1 \text{ 或 } 2。$$

Ar 代表選擇性經取代的芳香系系統(5-10 個碳原子)，其中 0, 1, 2, 3 或 4 個碳原子可是被選自 N, S 或 O 的雜原子所替換的。Ar 基團的例子是選擇性經取代的苯基，選擇性經取代的萘基，選擇性經取代的吡啶，選擇性經取代的噻吩，選擇性經取代的呋喃，選擇性經取代的噻唑，選擇性經取代的喹啉，選擇性經取代的吲哚，選擇性經取代的 2, 3-二氫-苯並呋喃，選擇性經取代的嘧啶，選擇性經取代的吡咯和選擇性經取代的噁唑。Ar 可是經一個或多個選自下列的取代基互不相關地取代的：羥基，鹵素， $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $\text{C}_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $\text{C}_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，

$C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹼基，硝基或氰基， $-CO-NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-CO-N(C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub>， $-NH_2$ ， $-NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-N(C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub>， $-S-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-SO_2-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-SO_2N(C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub> 和  $-SO_2NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)；或二個相鄰的取代基可一起和其所連接的芳香系基團形成一 4-8 元環(選擇性地包含一個，二個或三個雜原子)。

當 Ar 是經  $CO-NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)或  $CO-N(C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub> 取代的，則 CO 的碳原子是連接至 Ar。

當 Ar 是經  $NH_2$ ， $NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)或  $N(C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub> 取代的，則該氮原子是連接至 Ar。

當 Ar 是經  $-S-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-SO_2-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $-SO_2N(C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))<sub>2</sub> 或  $-SO_2NH-C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)取代的，則該硫原子是連接至 Ar。

鹼基一詞代表甲鹼， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)羰基，Ar-羰基，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)羰基或  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-羰基，其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 Ar 是如上所定義者。

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，Ar- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)表示其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和 Ar 是如上所定義之基團。

類似地， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)表示其中  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)是如上所定義之基團。

$Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $Ar-C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示其中  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)和  $Ar$  是如上所定義之基團。

在本發明的另一具體實例中，以下定義適用式 6：

雜原子代表氮，氧或硫原子。

鹵素意指氟，氯，溴或碘。

胺基意指  $NH_2$ 。

“ $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞意指  $C_{1-6}$ -烷基， $C_{2-6}$ -烯基或  $C_{2-6}$ -炔基。“ $C_{1-6}$ -烷基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，丙-1-基，丙-2-基，2-甲基-丙-1-基，2-甲基-丙-2-基，2，2-二甲基-丙-1-基，丁-1-基，丁-2-基，3-甲基-丁-1-基，3-甲基-丁-2-基，戊-1-基，戊-2-基，戊-3-基，己-1-基，己-2-基和己-3-基。“ $C_{2-6}$ -烯基”一詞表示具有從 2 至 6 個碳原子，及一雙鍵的基團，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，和丁烯基。“ $C_{2-6}$ -炔基”一詞表示具有從 2 至 6 個碳原子和一個三鍵的基團，包括(但非限制於)乙炔基，丙炔基和丁炔基。

“ $C_{1-8}$ -烷基(烯基/炔基)”意指  $C_{1-8}$ -烷基， $C_{2-8}$ -烯基或  $C_{2-8}$ -炔基。“ $C_{1-8}$ -烷基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 8 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙

基，丙-1-基，丙-2-基，2-甲基-丙-1-基，2-甲基-丙-2-基，2，2-二甲基-丙-1-基，丁-1-基，丁-2-基，3-甲基-丁-1-基，3-甲基-丁-2-基，戊-1-基，戊-2-基，戊-3-基，己-1-基，己-2-基和己-3-基，1-庚基，2-庚基，3-庚基和4-庚基。“ $C_{2-8}$ -烯基”一詞表示具有從2至8個碳原子和一個雙鍵的基團，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，和丁烯基。“ $C_{2-8}$ -炔基”一詞表示一具有從2至8個碳原子和一個三鍵的基團，包括(但非限制於)乙炔基，丙炔基和丁炔基。

“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”一詞表示  $C_{3-8}$ -環烷基或  $C_{3-8}$ -環烯基。“ $C_{3-8}$ -環烷基”一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有3至8個C-原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，雙環庚基像2-雙環[2.2.1]庚基。“ $C_{3-8}$ -環烯基”一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有3至8個C-原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)環丙烯基，環戊烯基和環己烯基。

“ $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)”一詞意指  $C_{3-8}$ -雜環烷基或  $C_{3-8}$ -雜環烯基。“ $C_{3-8}$ -雜環烷基”一詞意指一單環的或雙環的環系統，其中該環是由3至8個選自2-7個碳原子和1或2互不相關選自N，S或O之雜原子之原子所形成。 $C_{3-8}$ -雜環烷基的例子是吡咯烷，氮雜環庚烷，嗎啉和哌啶。“ $C_{3-8}$ -雜環烯基”一詞表示一單環的或雙環的環系統，具一個雙鍵，其中該環是由3至8個選自2-7個碳原子和1或2個互不相關且選自N，S或O之雜原子之原子所形成。

芳基一詞代表單環的或雙環的芳香系系統(5-10 個碳原子)，包括(但非限制於)苯基和萘基。任一單獨提到或作為較大取代基的一部份，任何芳基其是選擇性經取代的，且可經一個或多個取代基取代的，像經 0, 1, 2, 3 或 4 個取代基取代的。任何單獨提到或作為一較大取代基的一部份，任何芳基可是經一個或多個選自選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：胺基，鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)， $C_{1-6}$ -烷基- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)，羥基， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)胺基，二-( $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))胺基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-CO-NH-和  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-磺醯胺；或二個相鄰的取代基可和其所連接的芳基一起形成一 4-8 元環(選擇性地包含一個或二個雜原子和其是選擇性地經一個或多個  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)取代的)。當二個相鄰的取代基和其所連接的芳基一起形成一 4-8 元環(選擇性地包含一個或二個雜原子)，則環系統是由 4-8 個選自 3-8 個碳原子和 0-2 個互不相關且選自 N, S 或 O 之雜原子之原子所形成。此相鄰的取代基

可一起形成： $-(CH_2)_n-O-$ ， $-O-(CH_2)_m-O-$ ， $-CH_2-O-(CH_2)_p-O-$ ， $-CH_2-O-CH_2-O-CH_2-$ ， $-O-C(CH_3)_2-(CH_2)_m-$ ， $-(CH_2)_n-S-$ ， $-S-(CH_2)_m-S-$ ， $-CH_2-S-(CH_2)_p-S-$ 或 $-CH_2-S-CH_2-S-CH_2-$ ， $-S-C(CH_3)_2-(CH_2)_m-$ ；其中  $m$  是 1，2 或 3， $n$  是 2，3 或 4 和  $p$  是 1 或 2。

“雜芳基”一詞代表單環的或雙環的雜芳香系系統，其包括 5-10 個選自 1，2，3，4，5，6，7，8 或 9 個碳原子和 1，2，3 或 4 個選自 N，S 或 O(彼此互不相關的)之原子，包括(但非限制於)吡啶，吡咯，嘧啶，喹啉，呋喃，咪唑，像 3H-咪唑和 1H-咪唑，三唑類，像 [1，2，3]三唑和 [1，2，4]三唑，四唑類，像 2H-四唑和噁唑。任何單獨提到或作為其它較大取代基一部份之雜芳基是選擇性經取代的，因此可經一個或多個取代基取代的，像經 0，1，2，3 或 4 個取代基取代的。任何單獨提到或作為其它較大取代基一部份的雜芳基可是經一個或多個選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素，氰基，胺基，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，芳基，芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-苯氧基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-苯氧基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-苯氧基，胺基-苯氧基，鹵-苯氧基，

氟基-苯氧基，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-苯氧基，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)-苯氧基，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-苯氧基， $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)-苯氧基， $C_{1-6}$ -烷基- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)-苯氧基，羥基-苯氧基， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)-苯氧基， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基，鹵- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基，鹵- $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)-苯氧基，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)胺基-苯氧基，二-( $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基))胺基-苯氧基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-CO-NH-苯氧基和  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)-磺醯胺-苯氧基。

“鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個或多個鹵素原子取代的，包括(但非限制於)三氟甲基和 3, 3, 3-三氟-1-丙基。類似地，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個或多個鹵素原子取代的，和“鹵-苯氧基”表示苯氧基是經一個或多個鹵素原子取代的。

“胺基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經一個胺基取代的，包括(但非限制於)1-胺基-2-甲基-丙-1-基和 1-胺基-3-甲基-丁-1-基。類似地，胺基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個胺基取代的，和胺基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)表示中  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經一個胺基取代的之  $C_{3-8}$ -

環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)。

在 C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，芳基-C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)，雜芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，雜芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，雜芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，C<sub>3-8</sub>-雜環烷氧基(烯氧基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，胺基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，胺基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，胺基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，R<sup>7</sup>NH-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)胺基，二-(C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基))胺基，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-CO-NH-，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-磺醯胺 C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-苯氧基，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-苯氧基，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基

(烯基/炔基)-苯氧基，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-苯氧基，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-苯氧基，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-苯氧基，C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-苯氧基，C<sub>1-6</sub>-烷基-C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)-苯氧基，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)-苯氧基，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)-苯氧基，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-苯氧基，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)胺基-苯氧基，二-(C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基))胺基-苯氧基，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-CO-NH-苯氧基和 C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)-磺醯胺-苯氧基等名詞中，“C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”，“C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)”，“C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)”，“芳基”，“雜芳基”，“鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”，“鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)”，“鹵-苯氧基”，“胺基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”，“胺基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)”和“胺基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”是如上所定義者。

任何的 C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)(單獨提到或作為其它較大取代基的一部份時)互不關地包含 1, 2, 3, 4, 5 或 6 個碳原子。

任何 C<sub>1-8</sub>-烷基(烯基/炔基) 單獨提到或作為其它較大取代基的一部份時)互不相關地包含 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 或 8 個碳原子。

任何 C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基) 單獨提到或作為其它較大取

代基的一部份時)互不相關地包含 3, 4, 5, 6, 7 或 8 個碳原子。

任何  $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)單獨提到或作為其它較大取代基的一部份時)互不相關地包含 2, 3, 4, 5, 6 或 7 個碳原子和 1 或 2 個雜原子。

任何芳基單獨提到或作為其它較大取代基的一部份時)互不相關地包含 5, 6, 7, 8, 9 或 10 個碳原子。

任何雜芳基單獨提到或作為其它較大取代基的一部份時)互不相關地包含 5, 6, 7, 8, 9 或 10 個選自 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 或 9 個碳原子和 1, 2, 3 或 4 個雜原子之原子。

在本發明的另一具體實例中，以下定義適用於式 7：

“雜原子”一詞代表一氮，氧或硫原子。

“鹵素”意指氟，氯，溴或碘。“鹵”意指鹵素。

“氰基”表示



其是經由碳原子連接至該分子的其餘部份。

“ $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”意指  $C_{1-6}$ -烷基， $C_{2-6}$ -烯基或  $C_{2-6}$ -炔基。

“ $C_{1-6}$ -烷基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，丙-1-基，丙-2-基，2-甲基-丙-1-基，2-甲基-丙-2-基，2，2-二甲基-丙-1-基，丁-1-基，丁-2-基，3-甲基-丁-1-基，3-甲基-丁-2-基，戊-1-基，戊-2-基，戊-3-基，己-1-基，

己-2-基和己-3-基。

“ $C_{2-6}$ -烯基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烯基，具有從 2 至 6 個碳原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，和丁烯基。

“ $C_{2-6}$ -炔基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的炔基，具有從 2 至 6 個碳原子和一個三鍵，包括(但非限制於)乙炔基，丙炔基和丁炔基。

“ $C_{1-8}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞意指  $C_{1-8}$ -烷基， $C_{2-8}$ -烯基或  $C_{2-8}$ -炔基。

“ $C_{1-8}$ -烷基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 8 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，丙-1-基，丙-2-基，2-甲基-丙-1-基，2-甲基-丙-2-基，2，2-二甲基-丙-1-基，丁-1-基，丁-2-基，3-甲基-丁-1-基，3-甲基-丁-2-基，戊-1-基，戊-2-基，戊-3-基，己-1-基，己-2-基，己-3-基，2-甲基-4，4-二甲基-戊-1-基和庚-1-基。

“ $C_{2-8}$ -烯基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烯基，具有從 2 至 8 個碳原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，和丁烯基。

“ $C_{2-8}$ -炔基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的炔基，具有從 2 至 8 個碳原子和一個三鍵，包括(但非限制於)乙炔基，丙炔基和丁炔基。

“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”一詞表示  $C_{3-8}$ -環烷基或  $C_{3-8}$ -環烯基。

“ $C_{3-8}$ -環烷基”一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個碳原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，雙環庚基像 2-雙環[2.2.1]庚基。

“ $C_{3-8}$ -環烯基”一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個碳原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)環戊烯基和環己烯基。

“ $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)”一詞意指  $C_{3-8}$ -雜環烷基或  $C_{3-8}$ -雜環烯基。

“ $C_{3-8}$ -雜環烷基”一詞表示一單環的或雙環的環系統，其中該環是由 3 至 8 個選自 2-7 個碳原子和 1 或 2 個互不相關選自氮，氧和硫原子之原子所形成。 $C_{3-8}$ -雜環烷基的例子是吡咯烷，氮雜環庚烷，嗎啉，哌啶，哌嗪和四氫呋喃。

“ $C_{3-8}$ -雜環烯基”一詞表示一單環的或雙環的環系統，具一個雙鍵，其中該環是由 3 至 8 個選自 2-7 個碳原子和 1 或 2 個互不相關選自氮，氧和硫原子之雜原子的原子所形成。 $C_{3-8}$ -雜環烯基的例子是二氫吡咯，二氫呋喃和二氫噻吩。

當  $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)包括氮時，則  $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)是經由該雜環的碳原子或氮原子連接至該分子的其餘部份。

當  $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)不包括氮時，則  $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)是經由該雜環的碳原子連接至該分子的其餘部份。

“鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經鹵素取代的，包括(但非限制於)三氟甲基。

類似地，“鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經鹵素取代的，包括(但非限制於)氯環丙烷和氯環己烷。

類似地，“鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”表示鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經由  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)連接至此分子的其餘部份。

“ $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經由一氧原子連接至該分子的其餘部份。

類似地，“ $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)”表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經由一氧原子連接至該分子的其餘部份。

在“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”，“芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)- $C_{3-8}$ -雜環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“雜芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”，“雜芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $NR^4R^5$ - $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $NR^4R^5$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”，“ $NR^4R^5$ - $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”，“ $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”和“ $C_{3-8}$ -環

烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”中，“C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”，“C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)”，“芳基”，“C<sub>3-8</sub>-雜環烷基(烯基)”，“雜芳基”，“C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)”和“C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)”等詞是如上所定義者。

“雜芳基”一詞代表單環的或雙環的雜芳香系系統，選自包含下列組成的族群：吡啶，噻吩，呋喃，吡咯，吡唑，三唑，四唑，噁唑，咪唑，噻唑，苯並呋喃，苯並噻吩和吲哚。

芳基一詞表示單環的或雙環的芳香系的系統，選自包含下列組成的族群：苯基和萘基。

“選擇性經取代的芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)”一詞表示其中芳基是選擇性經取代的芳基-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，像經 1，2 或 3 個選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素，氰基，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，鹵-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)，C<sub>3-8</sub>-環烷氧基(烯氧基)和 C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)-C<sub>1-6</sub>-烷氧基(烯氧基/炔氧基)。

類似地，“選擇性經取代的芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)”表示其中芳基是選擇性經取代的芳基-C<sub>3-8</sub>-環烷基(烯基)，像經 1，2 或 3 個選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素，氰基，C<sub>1-6</sub>-烷基(烯基/炔基)，C<sub>3-8</sub>-環烷基

(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)。

類似地，“選擇性經取代的芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”表示其中芳基是選擇性經取代的芳基- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，像經 1，2 或個選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)。

在本發明的另一具體實例中，以下的定義適用於式 8：

“雜原子”一詞代表一氮，氧或硫原子。

“鹵素”意指氟，氯，溴或碘。“鹵”意指鹵素。

“氰基”表示



其是經由碳原子連接至該原子的其餘部份。

“胺基”表示  $NH_2$ ，其是經由氮原子連接至該分子的其餘部份。

“ $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基， $C_{2-6}$ -烯

基或  $C_{2-6}$ -炔基。

“ $C_{1-6}$ -烷基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 6 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，丙-1-基，丙-2-基，2-甲基-丙-1-基，2-甲基-丙-2-基，2，2-二甲基-丙-1-基，丁-1-基，丁-2-基，3-甲基-丁-1-基，3-甲基-丁-2-基，戊-1-基，戊-2-基，戊-3-基，己-1-基，己-2-基和己-3-基。

“ $C_{2-6}$ -烯基”詞代表一支鏈的或不含支鏈的烯基，具有從 2 至 6 個碳原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)乙烯基，丙烯基，和丁烯基。

“ $C_{2-6}$ -炔基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的炔基，具有從 2 至 6 個碳原子和一個三鍵，包括(但非限制於)乙炔基，丙炔基和丁炔基。

“ $C_{1-10}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞意指  $C_{1-10}$ -烷基， $C_{2-10}$ -烯基或  $C_{2-10}$ -炔基。

“ $C_{1-10}$ -烷基”一詞意指一支鏈的或不含支鏈的烷基，具有從 1 至 10 個碳原子，包括(但非限制於)甲基，乙基，丙-1-基，丙-2-基，2-甲基-丙-1-基，2-甲基-丙-2-基，2，2-二甲基-丙-1-基，丁-1-基，丁-2-基，3-甲基-丁-1-基，3-甲基-丁-2-基，戊-1-基，戊-2-基，戊-3-基，己-1-基，己-2-基，己-3-基，2-甲基-4，4-二甲基-戊-1-基和庚-1-基。

“ $C_{2-10}$ -烯基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的烯基，具有從 2 至 10 個碳原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)乙

烯基，丙烯基，和丁烯基。

“ $C_{2-10}$ -炔基”一詞代表一支鏈的或不含支鏈的炔基，具有從 2 至 10 個碳原子和一個三鍵，包括(但非限制於)乙炔基，丙炔基和丁炔基。

“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”意指  $C_{3-8}$ -環烷基或  $C_{3-8}$ -環烯基。

“ $C_{3-8}$ -環烷基”一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個碳原子，包括(但非限制於)環丙基，環戊基，環己基，雙環庚基像 2-雙環[2.2.1]庚基。

“ $C_{3-8}$ -環烯基”一詞表示一單環的或雙環的碳環，具有 3 至 8 個碳原子和一個雙鍵，包括(但非限制於)環戊烯基和環己烯基。

“鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經鹵素取代的，包括(但非限制於)三氟甲基。

“鹵- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)是經鹵素取代的，包括(但非限制於)三氟甲氧基。

類似地，“鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經鹵素取代的，包括(但非限制於)氯環丙烷和氯環己烷。

類似地，“鹵- $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)”表示  $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)是經鹵素取代的，包括(但非限制於)氯環丙氧基和氯環己氧基。

類似地，“鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”表示鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經由  $C_{1-6}$ -烷氧基

(烯氧基/炔氧基)連接至該分子的其餘部份。

“ $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”一詞表示  $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)是經由氧原子連接至該分子的其餘部份。

類似地，“ $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)”表示  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)是經由氧原子連接至該分子的其餘部份。

“芳基”表示單環的或雙環的芳香系環，選自包含下列組成的族群：苯基，萘基，噻吩，呋喃，苯噻吩和苯並呋喃。

“選擇性經取代的芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”一詞表示其中芳基是選擇性經取代的芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，像經 1, 2 或 3 個選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和  $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)。

類似地，“選擇性經取代的芳基”表示其中芳基是選擇性經取代的芳基，像經 1, 2 或 3 個選自包含下列組成的取代基互不相關地取代的：鹵素，氰基， $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)， $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)，鹵- $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)， $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)， $C_{3-8}$ -環烷氧基(烯氧基)和

$C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)。

在“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“芳基- $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”和“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)- $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”等名詞中，“ $C_{1-6}$ -烷基(烯基/炔基)”，“ $C_{3-8}$ -環烷基(烯基)”，“芳基”和“ $C_{1-6}$ -烷氧基(烯氧基/炔氧基)”是如上所定義者。

本發明涵蓋前述具體實例的任何組合，以及前述具體實例及本發明任一範疇的組合。

本發明的鹽較佳地是藥學上可接受的鹽類。此鹽類包括藥學上可接受的酸加成鹽類，藥學上可接受的金屬鹽類，銨和烷基化的銨鹽類。

本發明藥學上可接受的鹽類較佳地是酸加成鹽類。本發明的酸加成鹽類較佳地是本發明化合物和一非毒性酸所形成的藥學上可接受的鹽類。酸加成鹽類包括無機酸及有機酸的鹽類。

適當無機酸的代表例子包括氫氯酸，氫溴酸，氫碘酸，硫酸，胺磺酸，磷酸和硝酸和類似物。適當有機酸的代表性例子包括甲酸，乙酸，三氯乙酸，三氟乙酸，丙酸，苯甲酸，肉桂酸，檸檬酸，富馬酸，乙二醇酸，乳酸，順丁烯二酸，羥基丁二酸，丙二酸，扁桃酸，乙二酸，苦味酸，丙酮酸，水楊酸，丁二酸，乙烷磺酸，酒石酸，抗壞血酸，雙羥荼酸，葡萄糖酸，檸檬酸，天門冬氨酸，硬脂酸，棕櫚酸，EDTA，乙二醇酸，p-胺基苯甲酸，谷氨酸，雙-甲撐水楊酸，甲烷磺酸，乙烷磺酸，衣康酸，苯磺酸，p-甲

苯磺酸，茶鹼乙酸，以及 the 8-鹵化茶鹼，例如 8-溴茶鹼和類似物。其它藥學上可接受無機或有機酸加成鹽類包括列於 J. Pharm. Sci. 1977, 66, 2 之藥學上可接受的鹽類，在此併入本發明作為參考。

金屬鹽的例子包括鋰，鈉，鉀，鎂鹽和類似物。

銨和烷基化的銨 鹽的例子包括銨，甲基-，二甲基-，三甲基-，乙基-，羥基乙基-，二乙基-，n-丁基-，第二-丁基-，第三-丁基-，四甲基銨鹽和類似物。

也是藥學上可接受酸加成鹽為本發明化合物可形成的水合物。

本發明的化合物可具有一個或多個不對稱中心，且本發明的範圍包括任何的光學異構物（單離狀態，純或部份純化光學異構物或其消旋混合物）。

再者，當分子內存在一個雙鍵或完全或部份飽和環系統時，可形成幾何異構物。本發明的範圍也包括任何幾何異構物（單離狀態，純或部份純化的幾何異構物或其混合物）。同樣地，具限定旋轉鍵的分子可形成幾何異構物，這些也包括於本發明的範圍內。

再者，一些本發明的化合物可存在不同的互變異形式，且本發明化合物能夠形成的任何互變異形式也包括於本發明的範圍內。

本發明的化合物可以非溶劑合物及溶劑合物的型式存在，像水，乙醇和類似物。一般而言，溶劑合物型式被視為相等於本發明目的之非溶劑合物型式。

消旋型式能以習知的方法解析為光學對映體，例如，以光學活性酸分離其非鏡像立體異構物鹽，和以鹼處理釋放出光學活性胺化合物。另一種解析消旋體為光學對映體的方法是以光學活性基質層析。本發明的消旋化合物也可解析成其光學對映體，如 d-或 l-(酒石酸鹽，扁桃酸鹽或樟腦磺酸鹽)鹽的部份結晶。本發明的化合物也可由形成非鏡像立體異構物衍生物而解離。

其它此項領域內熟知光學異構物的解離方法也可使用。此方法包括那些由 J. Jaques, A. Collet 和 S. Wilen 於 “Enantiomers, Racemates, and Resolutions”, John Wiley and Sons, New York (1981) 所討論者。

光學活性化合物也能由光學活性起始物質製得。

本發明也包括本發明化合物的前藥，其在施與後變成藥理活性成份前經新陳代謝的程序化學轉化。

本發明也關於一種藥學組成物。本發明的化合物或其鹽類可是單獨施與或和藥學上可接受的載體或稀釋劑配合施與(單一或複合劑量)。本發明的藥學組成物可和藥學上可接受的載體或稀釋劑，以及任何其它習知輔藥及傳統技藝的賦形劑配方使用，像揭示於 Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 19 Edition, Gennaro, Ed., Mack Publishing Co., Easton, PA, 1995 的物質。

此藥學組成物可特別調配成適於任何適當途徑的施與，像口服，直腸施與，經鼻施與，經肺施與，局部施與(包括口腔內和舌下施與)，經皮，蜘蛛網膜下腔，腹腔內，

陰道和不經腸施與（包括皮下，肌肉內，椎管內，靜脈和皮層內），口服途徑是較佳的。較佳的途徑將依據須被治療患者的一般狀況和年齡，須治療疾病或不適的本質，及選擇的活性成份而定。

由組合本發明的化合物及藥學上可接受載體所形成的藥學組成物可以適於所揭示施與途徑之各種劑量型式方便地施與。此配方可方便地以藥學技術領域內熟知的方法呈現單位劑量型式。

本發明的化合物一般是以游離成份或其藥學上可接受的鹽利用。其中一個例子是具游離鹼利用性之化合物的酸加成鹽。當本發明的化合物包含一游離鹼時，像以傳統方式，以藥學上可接受的酸的化學相等物處理本發明游離鹼的溶劑或懸浮液製得的鹽類。代表性例子是如以上所述者。

適用於口服之藥學組成物可是固態或液態。適用於口服施與之固態劑量型式包括如膠囊，藥片，糖衣丸，藥丸，錠劑，藥粉，藥粒和小藥片，如以藥粉或小藥片的型式置於硬明膠膠囊，或如片劑或錠劑的型式。假使適當的，適於口服施與的藥學組成物可以塗覆物製備，像腸衣塗覆物，或其能依據此項技術領域內熟知的方法調配成能控制釋放活性成份的形式，像持續或延長釋放。適於口服施與的液體劑量型式包括如溶液，乳液，懸浮液，糖漿和清藥酒。

本發明適於口服施與的配方可以不連續單位劑量型式

存在，像膠囊或藥片，其中每一個包含預定量的活性成份，及適當的賦形劑。再者，適於口服的配方可是粉體或藥粒，溶液或懸浮液（於水溶液或非水溶液），或油溶水，或水溶油液體乳液型式。

適當的藥學載體包括惰性固體稀釋劑或填充劑，滅菌水溶液和各種有機溶劑。固體載體的例子是乳糖，白土（terra alba），蔗糖，環狀糊精，滑石，明膠，瓊脂，膠質，金合歡，鎂硬脂酸酯，硬脂酸，纖維素的低級烷基醚，玉米澱粉，馬鈴薯澱粉，樹脂和類似物。液體載體的例子是糖漿，花生油，橄欖油，磷脂類，脂肪酸，脂肪酸胺，聚氧乙烯和水。

載體或稀釋劑可包括任何此項技術領域內熟知的持續釋放物質，像甘油基單硬脂酸酯或甘油基二硬脂酸酯（單獨使用或和蠟混合）。

假使佐藥或添加劑可和活性成份共容的，則可使用用於此一目的的佐藥或添加劑，像染色劑，芳味劑，防腐劑。

固體載體的量是可變化的，但通常從約 25 毫克至約 1 克。

假使使用液體載體，則此製備物可是糖漿，乳液，軟明膠膠囊或滅菌注射液體，像水溶液或非水溶液懸浮液或溶劑。

藥片可由混合活性成份及一般佐劑或稀釋劑，接著以傳統製錠機器壓合製得。

用於非經腸施與的藥學組成物包括滅菌可注射水溶液

和非水溶液，懸浮液，或乳液以及使用前可和滅菌注射溶液或分散液重組再生的滅菌藥粉。保管的可注射配方也在本發明的範圍之內。

對於非經腸施與，可使用本發明化合物的溶液，其可為滅菌水溶液，丙二醇水溶液，維他命 E 水溶液或芝麻油或花生油。假使需要，此水溶液必須適當的緩衝，且液體稀釋劑首先以足夠的鹽水或葡萄糖使其等張壓的。水溶液特別適於靜脈注射，肌肉內注射，皮下注射和腹膜內施與。所使用的滅菌水溶液介質易於以此項技術領域內熟知標準方法製得

用於注射的溶液可由溶解活性成份和可能的添加劑於注射用溶劑的一部份，較佳地是滅菌水，調整溶劑至所欲的體積，殺菌及填充至一適當的安瓿或小瓶中。任何方便地用於此領域的適當添加劑皆可加入，像浸透壓試劑，防腐劑，抗氧化劑，等。

其它適當施與型式包括栓劑，噴霧劑，藥膏，乳液，凝膠體，吸入劑，皮膚貼布，植入體等。

口服劑量範圍從約 0.001 至約 100 毫克/公斤體重/每天，較佳地從約 0.01 至約 50 毫克/公斤體重/每天，和更佳地從約 0.05 至約 10 毫克/公斤體重/每天，施與劑量為一次或多次劑量，像 1 至 3 劑。正確的劑量將依據施與途徑，模擬，需要治療患者的性別，年齡，體重及總體狀況，需要治療疾病或不適的本質及嚴重度，和需要治療疾病的任何併發症和其它對於熟悉此項技藝者是明顯的因

素而決定。

此配方可方便地以此項技術領域內熟知的方法製成單位劑量，基本適於每天口服一次或多次，像 3 次的單位劑量型式可包含從 0.01 至約 1000 毫克，像約 0.01 至 100 毫克，較佳地從約 0.05 至約 500 毫克，和更佳地從約 0.5 毫克至約 200 毫克。

對於非經腸途徑，像靜脈內，蜘蛛網膜下腔，肌肉內和類似的施與，基本劑量是為口服施與劑量的約一半。

本發明處方的基本例子為如下：

1) 含本發明化合物 5.0 毫克的藥片，以游離鹼計算：

|               |         |
|---------------|---------|
| 本發明的化合物       | 5.0 毫克  |
| 乳糖            | 60 毫克   |
| 玉米澱粉          | 30 毫克   |
| 羥基丙基纖維素       | 2.4 毫克  |
| 微結晶纖維素        | 19.2 毫克 |
| 交聯羧甲纖維素鈉，A 型式 | 2.4 毫克  |
| 硬脂酸鎂          | 0.84 毫克 |

2) 含本發明化合物 0.5 毫克的藥片，以游離鹼計算：

|         |         |
|---------|---------|
| 本發明的化合物 | 0.5 毫克  |
| 乳糖      | 46.9 毫克 |
| 玉米澱粉    | 23.5 毫克 |
| 聚維酮     | 1.8 毫克  |
| 微結晶纖維素  | 14.4 毫克 |

交聯羧甲纖維素鈉，A 型式 1.8 毫克

硬脂酸鎂 0.63 毫克

3) 每毫升糖漿含有：

本發明化合物 25 毫克

山梨糖醇 500 毫克

羥基丙基纖維素 15 毫克

丙三醇 50 毫克

甲基-帕拉膠 1 毫克

丙基-帕拉膠 0.1 毫克

乙醇 0.005 毫升

芳香劑 0.05 毫克

糖精鈉 0.5 毫克

水 加至 1 毫升 mL

4) 每毫升注射溶液包含：

本發明化合物 0.5 毫克

山梨糖醇 5.1 毫克

乙酸 0.05 毫克

糖精鈉 0.5 毫克

水 加至 1 毫升

實驗部份

在以下敘述中，提供了 7 個科學證據的實例證明本發明。所有的發現皆是前所未見的，亦即，從沒發現所述物

質顯示類似的結果。

#### 實例 1. 電流生理學，大鼠

文獻建議在大鼠腹側背蓋區(VTA)自發性活性多巴胺神經元，即中邊緣系統的抑制可計算化合物的抗精神病潛能(Chiodo and Bunney 1983, J. Neurosci., 5, 2539-2544.)。在此中邊緣系統中，所有臨床使用的抗精神分裂病藥物(neuroleptics)起先增加多巴胺神經元的點火率(Tung 等人, 1991, J. Neural Transm. Gen Sect., 84(1-2), 53-64, )。長期施與藥物後，抗精神分裂病藥物最後(3-4星期治療後)降低點火率至低於治療前的水平(Skarsfeldt 1992, Synapse, 10, 25-33; White 和 Wang 1983, Science, 221, 1054-1057)。此對於多巴胺神經元的抑制效果(據信是由一退極化封鎖調解)對抗精神分裂病藥物的抗精神病效果非常顯著(Grace 和 Bunney 1986, J. Pharmacol. Exp. Ther. 238, 1092-1100)。因此可推論一可引起中邊緣多巴胺神經元自發性點火率急劇降低的化合物能夠期望具快速反應抗精神病潛能的效果。在齧齒目動物 VTA 之 DA 神經元中存在 KCNQ 亞元已充份資料書面化，但其功能是未知的(Saganich 等人 2001, J. Neurosci. 21(13)4609-4624; Cooper 等人 2001, J. Neurosci., 21(24)9529-9540)。因此在體內探討是否 KCNQ 開放劑能夠急劇的抑制 VTA 之 DA 神經元的自發性活性。

標的物使用雄性 Wistar 鼠(Harlan, The Netherlands), 重量 270-340 克。這些動物養在一 12 小

時光亮/黑暗週期及控制在室內溫度( $21\pm 2^{\circ}\text{C}$ )和溼度( $55\pm 5\%$ )的條件下，可隨意進食及飲水。

實驗程序：經腹膜注射水化氯醛(400 毫克/公斤)麻醉大鼠。然後插入大腿靜脈導管補充麻醉注射液(100 毫克/公斤)和藥物的施與。然後將動物固定在立體定向儀(stereotaxic frame)，曝露出頭骨，及在腦的腹側蓋區中鑽一孔(0.5 x 0.5 公分)。細胞外之單細胞記錄使用由玻璃毛細管拉出的電極進行和填充入 2%滂胺天藍(Pontamine Sky Blue)(溶於 2 M NaCl)。電極的尖端在顯微控制下打破，產生 2.0 - 8.0  $\text{M}\Omega$  的阻抗(135 Hz)，然後將電極以下述座標放下至大腦中(使用水力微型硬碟機)：Bregma 的背面 5.5 - 5.0 mm；中線的側邊 0.5 - 0.9 mm。增強細胞外的作用電位，在一示波器及監聽器上辨別和監視。收集辨別波峰和使用一 Spike 2 軟體(Cambridge Electronic Design Ltd., Cambridge, UK)在一連接至 CED 1401 界面單元((Cambridge Electronic Design Ltd.))之以 PC-為基礎的系統上分析。假設多巴胺神經元基本上可於大腦表面下 7.0 - 8.5 mm 發現，其特徵為 (1)緩慢及不規則的點火圖形(0.5 - 10 Hz)，和(2)三相作用電位，一個主要的正電位，一個負電位，接著一個極小的正電位，總共持續時間 > 2.5 ms (Bunney 等人 1973, J. Pharmacol. Exp. Ther., 185, 560-571.)。

化合物的施與。當獲得穩定的點火頻率時，立刻經由靜脈注射複合劑量的 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯

基) 氨基甲酸乙基酯(劑量範圍 0.3-6.0 毫克/公斤; 體積範圍 0.15-1.0 毫升/公斤), 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺(劑量範圍 0.03-0.3 毫克/公斤; 體積範圍 0.1-1.0 毫升/公斤)或 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 (劑量範圍 0.03-0.5 毫克/公斤; 體積範圍 0.12-1.0 毫升/公斤), 每一次注射間隔至少 3 分鐘。這些靜脈注射劑量和皮下注射劑量 0-10 毫克/公斤相符。

統計分析, 藥物效果是由統計比較第一次藥物施與前(基礎線)2-3 分鐘計算得平均點火率及由最大藥物效果至少 60 秒計算得的平均點火率計算而得。數據是由單因子變異數分析(one-way ANOVA), 接著由 Student-Newman-Keuls 事後檢驗統計分析。小於 0.05 的 p-值被為有意義的。

結果. 由表 1 可看出, N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺, 和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺皆是有意的, 且劑量依賴的抑制麻醉大鼠急劇服用化合物後於 VTA 自發性 DA 細胞點火。此資料能支持這些化合物具有快速抗精神病潛能的反應。

表 1. 化合物對麻醉大鼠 VTA 中自發性 DA 細胞點火的效果。

| 累積劑量<br>(毫克/公斤) | N-(2-胺基-4-(4-<br>氟苯甲基胺基)-<br>苯基) 氨基甲酸<br>乙基酯 | 2-環戊基-N-(2,<br>6-二甲基-4-嗎啉<br>-4-基-苯基)-乙<br>醯胺 | N-(2,6-二甲基-4-<br>嗎啉-4-基-苯基)-<br>3,3-二甲基-丁醯<br>胺 |
|-----------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 0 (載體)          | 97.5 ± 1.2 (6)                               | 97.8 ± 0.7 (8)                                | 97.5 ± 0.8 (10)                                 |
| 0.03            | -                                            | 95.1 ± 1.9 (4)                                | 89.8 ± 4.5<br>(5)                               |
| 0.1             | -                                            | 88.2 ± 2.8<br>(5) *                           | 81.0 ± 4.0<br>(5) **                            |
| 0.25            | -                                            | -                                             | 74.1 ± 6.3<br>(4) ***                           |
| 0.3             | 95.4 ± 5.0 (4)                               | 74.6 ± 3.6<br>(4) ***                         | -                                               |
| 0.5             | -                                            | -                                             | 68.1 ± 6.0<br>(4) ***                           |
| 0.6             | -                                            | 64.1 ± 7.1<br>(2) ***                         | -                                               |
| 0.9             | -                                            | 55.8 ± 6.5<br>(2) ***                         | -                                               |
| 1.0             | 90.5 ± 4.6 (5)                               | -                                             | 57.1 ± 7.9<br>(3) ***                           |
| 2.0             | 81.1 ± 5.1<br>(5) *                          | -                                             | -                                               |
| 4.0             | 67.1 ± 3.7<br>(4) ***                        | -                                             | -                                               |

|     |                       |   |   |
|-----|-----------------------|---|---|
| 6.0 | 60.6 ± 0.7<br>(2) *** | - | - |
|-----|-----------------------|---|---|

平均值 ± 平均值的標準誤差，自發性 DA 細胞點火率以基礎線點火率的 % 表示；n 於括弧中表示；\*  $p < 0.05$ ，\*\*  $p < 0.01$ ，\*\*\*  $p < 0.001$ ，和基礎線相較（服藥前的活性）。

## 實例 2. 安非他命免疫性試驗，大鼠

施與 D-安非他命至啮齒動物經由依伏神經核的中腦邊緣多巴胺系統刺激運動活性的增加。雖然心理刺激精神不能模擬所有類型的精神分裂症，但其可應用於妄想型精神分裂症和非精神分裂的精神疾病 (Krystal 等人 pp. 214-224 *in* Neurobiology of Mental Illness ISBN 0-19-511265-2)。相信此安非他命誘導活動性增加的抑制是一種可靠評估化合物抗精神病潛能的方法 (Ögren 等人，European J. Pharmacol. 1984，102，459-464)。在以下試驗中，測試假使抑制前述測試中腦邊緣系迴路之自發性 DA 神經元，可轉譯成抗精神病行為的終點。

標的物. 使用雄性 Wistar 大鼠 (Taconic, Denmark) 重量 170-240 克。將這些動物養在控制條件及 12-小時光亮/黑暗週期的環境中，溫度為室內溫度 ( $21 \pm 2^\circ\text{C}$ ) 和溼度 ( $55 \pm 5\%$ )，及自由飲用食物及自來水。每一劑量等級使用 8 隻大鼠，平行對照組 (只接受載體) 比較接受測試化合物加上 d-安非他命的測試組。

實驗程序: 此實驗是在一正常光亮條件及不受干擾的

方內進行。測試物質是在注射 d-安非他命硫酸鹽(0.5 毫克/公斤)前 30 分鐘經皮下注入。注射入 d-安非他命後，將大鼠立即單獨的置於 U 型架上的測試籠中，裝置有 4 個紅外線光源和光電池。光束通過測試籠地板上 4 公分，記錄活動力計數必須是相鄰光束的干擾，避免大鼠靜止性的活動。活動力(計數)是記錄 2 小時，載體治療(鹽水)所誘發的平均活動力(缺乏 d-安非他命)是當作底線。因此，d-安非他命的 100 百分比效果是依據總共活動力計數減去底線值。因此，接受測試化合物族群反應是由總共活動計數減去底線決定(以平行安非他命控制組類似結果的百分比表示)。將反應百分比轉成抑制百分比，如此 ED50 值可由計算 log 抑制分析而得。在平行組的數據中，測試化合物的鎮靜潛能性質(活動抑制)是使用相同的程序計算而得，但在抑制活動力測試中沒有施與 d-安非他命硫酸鹽。

結果：由表 2 可看出，N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基)氨基甲酸乙基酯，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺皆對 d-安非他命誘發大鼠的活動過度產生抑制效果，其顯露的效果強於其抑制活動力活性(locomotor activity)的效果，亦即，安非他命誘發活動過度的抑制不能解釋為化合物的鎮靜性質，而是其效果能反應出 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基)氨基甲酸乙基酯，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺和 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-

基-苯基)-乙醯胺的抗精神病效果。因為鋰是被廣泛地接受可用於治療急性狂躁症及預防雙極性疾病(Goldberg 2000, J. Clin. Psychiatry 61 (Suppl. 13), 12-18), 而奧氮平(olanzapine)是可被接受用於治療精神分裂病症, 和鋰及奧氮平兩者在此模擬中皆是有效果的, 這些數據支持 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯, N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺治療狂躁症及雙極性疾病, 以及精神分裂症的潛能。

表 2. 化合物對安非他命誘發大鼠活動過度的效果。

| 化合物                                           | 安非他命拮抗性<br>ED50 (毫克/公斤) ±<br>標準差 | 活動性抑制<br>ED50 (毫克/公斤) ±<br>標準差 |
|-----------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| N-(2-胺基-4-(4-氟苯<br>甲基胺基)-苯基) 氨<br>基甲酸乙基酯      | 2, 3 (1, 2)                      | >8, 1                          |
| N-(2, 6-二甲基-4-嗎<br>啉-4-基-苯基)-3, 3-<br>二甲基-丁醯胺 | 2, 1 (1, 5)                      | 7, 6 (4, 8)                    |
| 2-環戊基-N-(2, 6-二<br>甲基-4-嗎啉-4-基-苯<br>基)-乙醯胺    | 2, 6 (2, 3)                      | 5, 3 (2, 6)                    |
| 鋰-氯化物                                         | 12 (1, 7)                        | >40                            |
| 奧氮平                                           | 0, 21 (1, 7)                     | 0, 72 (2, 4)                   |

### 實例 3. 微透析，大鼠

神經刺激劑可經由依伏神經核細胞外 DA 濃度的增加而增加活動力活性是熟知的(其是中腦邊緣 DA 投射物的終極區域 (Guix 等人, 1992, *Neurosci. Lett.*, 138(1), 137-140; Moghaddam 等人, 1989, *Synapse*, 4(2), 156-161)。抗精神病藥物對刺誘導的高活動性的拮抗效果是相關於抗精神病藥物抑制依伏神經核細胞刺激 DA 水平的效果也是習知的 (Broderick 等人, 2004, *Prog. Neuropsychopharmacology and Biol. Psych.*, 28, 157-171)。因此，依伏神經核細胞是一種可接受測試精神病正型症狀逆轉的神經解剖學位置，因此，以下試驗用於評估 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺對自由活動大鼠依伏神經核細胞中 DA 基底線及安非他命誘發水平效果。進行此實驗，獲得前述相關行為資料的數據。

標的物：使用雄性 Sprague-Dawley 大鼠 (Charles River)，起初重量 275-300 克。在空制條件及 12-小時光亮/黑暗週期下飼養動物，溫度為室內溫度 ( $21 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) 和溼度 ( $55 \pm 5\%$ ) 及自由飲用自來水及食物。

手術 動物以芬太尼/咪唑安定 (hypnorm/dormicum) (2 毫升/公斤，皮下注射) 麻醉和立體定向植入大腦套管

(CMA/12)，對準依伏神經核細胞的透析探針尖端(座標：前囟前 1.7 mm，前囟側邊-1，2 mm，硬腦(脊)膜腹側的 8.0 mm)。施與錨螺釘和樹脂骨泥(acrylic cement)固定套管，動物的體溫以直腸探針及加熱板維持在 37°C。讓大鼠手術後復原 2 天，單獨飼養在籠中。

試驗程序：試驗開始的那一天，將微透析探針(CMA/12，0，5 毫米直徑，2 毫米長)經由清醒動物的導管插入。探針經由一雙通道軸承連接至微注射泵，讓動物可不受限制的移動。在試驗進行中維持微透析探針中灌注過濾後的 Ringer 溶液(145 mM NaCl，3 mM KCl，1 mM MgCl<sub>2</sub>，1，2 mM CaCl<sub>2</sub>)，流速為 1 μL/分鐘。180 分鐘的安定後，起始試驗。每 20 分鐘收集一次透析液，試驗後切除大鼠的頭部，使其死去，移出大腦，冷凍和切片，用作探針的位置認證。

化合物的施與 經皮下施與體積為 2.5 毫升/公斤的 2-環戊基-N-(2，6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺 (5 毫克/公斤)，N-(2，6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3，3-二甲基-丁醯胺 (5 毫克/公斤)，瑞替加濱(retigabine) (8，1 毫克/公斤)或載體(10% 2-羥基-丙基-β-環狀糊精，等張壓的，pH 5-7)。第一次施與後 30 分鐘，施與右旋安非他命硫酸鹽(0.5 毫克/公斤，皮下)。

透析液的分析：多巴安(DA)在透析液中的濃度以 HPLC 的方式電化學偵測評估，透析液的組份以反相液體層析分離出 (ODS 150 x 3 mm，3 μM)，移動相包含 90 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>，

50 mM 檸檬酸鈉，367 mg/l 1-辛烷磺酸鈉，50  $\mu$ M EDTA 和 8%乙醯脲 (pH 4.0)，流速為 0.5 毫升/分鐘。DA 的電化學偵測是使用電量檢測器進行；電位設定在  $E_1 = -75$  mV 和  $E_2 = 300$  mV (保護電池在 350 mV) (Coulochem II, ESA)。平均此三個進行化合物施與的透析樣品的 DA 透析濃度，且用作 DA(100%)的基底線。

統計分析：平均此三個進行化合物施與的透析樣品的 DA 透析濃度，且用作 DA(100%)的基底線。

適當的話，數據使用變異數的重覆測量分析，接著事後檢驗(post hoc tests)分析(Tukey test)。\* $P < 0.05$  是被視為有意義的。

結果：由表 3 可看出，N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯 ( $P < 0.001$ )，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺 ( $P < 0.05$ )和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 ( $P = 0.002$ )大幅的減低安非他命誘發自由活動大鼠依伏神經核細胞中細胞外 DA 的濃度。2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 及瑞替加濱皆不能大幅影響此區域基底細胞外 DA 濃度(數據未顯示)。這些數據說明了 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺，和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺對前述大鼠安非他命誘發活動性的拮抗效果，亦

即抗精神病活性，當然和在依伏神經核細胞受激化 DA 濃度的減底有關，進一步強化了這些化合物的抗精神病潛能。觀察到只有影響受激化 DA 濃度，不是 DA 的基底濃度，說明引起快感缺乏的風險低，一種暫時的現象，不常發生，由臨床使用的抗精神病藥物可觀察到。

表 3：化合物對自由活動大鼠依伏神經核細胞中，安非他命刺激增加的效果 DA 濃度。

| 時間<br>(分鐘) | 安非他命<br>+ 載體<br>基底線的% | 安非他命<br>+ 2-環戊基<br>-N-(2, 6-<br>二甲基-4-<br>嗎啉-4-基-<br>苯基)-乙醯<br>胺<br>(5 毫克/公<br>斤)<br>基底線的% | 安非他命 +<br>N-(2, 6-二<br>甲基-4-嗎啉<br>-4-基-苯<br>基)-3, 3-二<br>甲基-丁醯胺<br>(5 毫克/公<br>斤)<br>基底線的% | 安非他命<br>+ N-(2-胺基<br>-4-(4-氟苯<br>甲基胺基)-<br>苯基) 氨基<br>甲酸乙基酯<br>(8, 1 毫克/<br>公斤)<br>基底線的% |
|------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| -40        | 91 ± 6                | 95 ± 6                                                                                     | 108 ± 5                                                                                   | 105 ± 3                                                                                 |
| -20        | 96 ± 5                | 106 ± 5                                                                                    | 100 ± 3                                                                                   | 99 ± 6                                                                                  |
| 0          | 112 ± 7               | 99 ± 4                                                                                     | 91 ± 4                                                                                    | 96 ± 6                                                                                  |
| 20         | 168 ± 19              | 125 ± 9                                                                                    | 112 ± 12                                                                                  | 160 ± 11                                                                                |
| 40         | 338 ± 27              | 264 ± 39                                                                                   | 227 ± 46                                                                                  | 241 ± 33                                                                                |
| 60         | 375 ± 46              | 265 ± 17*                                                                                  | 262 ± 53*                                                                                 | 221 ± 26*                                                                               |
| 80         | 319 ± 59              | 231 ± 22                                                                                   | 195 ± 38*                                                                                 | 217 ± 14*                                                                               |
| 100        | 232 ± 48              | 167 ± 25                                                                                   | 172 ± 24                                                                                  | 173 ± 9                                                                                 |

|     |          |          |          |         |
|-----|----------|----------|----------|---------|
| 120 | 162 ± 37 | 109 ± 11 | 166 ± 32 | 139 ± 9 |
| 140 | 129 ± 27 | 93 ± 15  | 129 ± 35 | 120 ± 9 |

顯示自由活動大鼠依伏神經核細胞 DA 濃度的正常化 \*P < 0.05 相較於安非他命-載體族群，相同時間。

#### 實例 4. 安非他命敏化，小鼠

臨床資料顯示安非他命無反應的精神分裂症和雙極病人對第一劑量的安非他命顯示過大的回應，表示這些病人可顯示出多巴安敏化反應(Strakowski 等人 1996, Biol. Psychiatry 40, 872-880, Lieberman 等人 1987, Psychopharmacology, 91, 415-433, Strakowski 等人, 2001, CNS Drugs 15, 701-708)。當重覆間斷施與安非他命給啮齒動物，導致在安非他命免疫性試驗行為反應的大幅增加可模仿此現象，一種熟知行為敏化現象(Robinson 和 Berridge, Brain Research Rev. 1993, 18(3): 247-91)。相信此中腦邊緣多巴胺通道是關於此行為敏化的主要神經迴路(Robinson 和 Becker, Brain Research 1986, 396(2): 157-98)。在敏感動物抑制對急性安非他命免疫性試驗的行為反應被提議用作評估化合物的抗精神病或抗躁症潛能的模擬。

標的物：使用雄性 NMRI 小鼠 (Charles River)，重量大約 35 克。每籠養 6 隻小鼠，且在 12 小時光亮/黑暗週期及控制一般室內溫度(21±2°C)和溼度 (55±5%)的條件下飼養，可自由進食食物及自來水。每個實驗組使用 12

隻小鼠。

實驗程序 所有的小鼠預先以 d-安非他命硫酸鹽(2.5 毫克/公斤 s.c.)或鹽水(10 毫升/公斤)處理，一天一次，連續 5 天。在預先處理最後一天及測試日期間的 17 天，動物以前述的方式接受標準照顧飼養。試驗是在一般正常光線且不受干擾的房間進行。小鼠以測試物質或載體處理，及個別置於測試籠中 30 分鐘。然後小鼠以 d-安非他命硫酸鹽(1.25 毫克/公斤 s.c.)或鹽水(5 毫升/公斤)刺激，然後放回測試籠中，和開始收集數據。以 5 x 8 紅外線光源和光電池(間隔 4 公分)監視活動性。光束橫穿籠子，且在地板以上 1.8 公分。記錄相鄰光束干擾的活動計數，避免因小鼠靜態性活動產生的計數。

化合物的施與：收隻數據資料前 30 分鐘，安非他命預處理的小鼠及載體預處理的小鼠經皮下施與 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯 (0-10 毫克/公斤)，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺 (0-5 毫克/公斤)或 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 (0-5 毫克/公斤)或載體 (10% 2-羥基-丙基-beta-環狀糊精，等張壓的，pH 5-7，5 毫升/公斤)。

數據分析：平均每個動物測試組在 30 分鐘收隻到的總共計數，和以下述方式計算藥物的效果：在安非他命預處理動物因安非他命刺激誘發的平均活動當作敏化反應，而對載體預處理動物之載體刺激誘發平均活動當作底線活

動反應。底線值是由敏化安非他命反應值減去，且設定為 100%，亦即敏化反應。重覆計算每一劑量組，接著每一劑量組的值以相對 100% 值表示，亦即，當敏化反應減去底線活動後，接受測試化合物之安非他命敏化組反應即可決定，以該敏化安非他命反應組類似結果記錄之百分比表示。將此反應百分比轉化為抑制百分比，和再轉為為 log- 概率分析，如此可得一抑制敏化反應的 ED50。同樣地，抑制底線活動的 ED50 是由相對於底線活動反應之載體預處理，載體刺激，藥物處理動物活動反應計算而得。接著治療指數值能由第二組 ED50 除以第一組 ED50 計算而得。

結果： 由表 4 可看出，N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺和 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺以及抗狂躁化合物鋰，和抗精神病的奧氮平所有皆能抑制在敏化小鼠安非他命刺激誘發的高度活動性。這些化合物對於此效果的力量強於這些化合物對底線活動抑制的效果，亦即，此化合物具有平靜的效果，亦即抗精神病/抗狂躁的效果，這和其鎮靜效果是可區分的（亦即治療指數 > 1）。此不同之處是精神抑制藥的特徵(Kapur 和 Mamo 2003, Biol. Psych. 27(7), 1081-1090)，因此可支持 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺具抗精神病/抗狂躁症潛能。

表 4: 化合物對小鼠之安非他命敏化行為反應的效果

| 化合物                                          | 安非他命敏化反應<br>的抑制<br>ED50 ( $\pm$ S. D.) (毫克/公斤) | 底線活動的抑制.<br>ED50 ( $\pm$ S. D.) (毫克/公斤) | 治療指數 |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|------|
| N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯             | 4, 4 (1, 4)                                    | 7, 6 (1, 3)                             | 2    |
| N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺        | 1, 6 (1, 2)                                    | >2, 5                                   | >1   |
| 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺           | 1, 2 (1, 3)                                    | 2, 2 (1, 3)                             | 2    |
| N-(4, 6-二甲基-2-嗎啉-4-基-嘧啶-5-基)-2-(4-氟-己烯基)-乙醯胺 | 0, 4                                           | 2, 2                                    | 5    |
| 己酸(2, 6-二氟-4-嗎啉-4-基-苯基)-醯胺                   | 2, 4                                           | >5                                      | >2   |

|                                           |              |        |     |
|-------------------------------------------|--------------|--------|-----|
| 2-環戊基-N-(4,6-二甲基-2-嗎啉-4-基-嘓啶-5-基)-乙醯胺     | 0, 9         | 2, 5   | 3   |
| N-(2-溴-4-嗎啉-4-基-6-三氟甲基-苯基)-丙醯胺            | 3, 1         | 6, 0   | 2   |
| N-(2, 4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 | 1, 4         | 3, 1   | 2   |
| [2-胺基-4-(2, 4, 6-三甲基-苯基胺基)-苯基]-氨基甲酸乙基酯    | 1, 7         | 4, 3   | 3   |
| 2-環戊基-N-(2-甲氧基-6-甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺      | 1, 7         | 3, 0   | 2   |
| 鋰-氯化物                                     | 34 (7, 2)    | >>40   | >>1 |
| 奧氮平                                       | 0, 11 (1, 4) | >0, 31 | >3  |

### 實例 5. 迴避反應，大鼠

在此迴避反應(CAR)模擬中，訓練大鼠在固定時間內對刺激的反應，方式為將其由一個地方移到另一個地方，以避免足電擊。抗精神病藥物在一定的劑量範圍內選擇性的抑制此迴避反應，沒有抑制顯然由足部電擊所產生的脫逃行為。此 CAR 模擬被視為一種可預測及可信賴的動物模擬，對具抗精神病潛能的化合物是敏感的。因此，所有臨床有效的抗精神病藥物皆顯示抑制 CAR (Wadenberg 和 Hicks, Neuroscience 和 Biobehav Rev 23, 851-862, 1999)。

標的物：在試驗開始時使用雄性 Wistar 大鼠 (Taconic, Denmark)，重量 150 克，大鼠是成對飼養，且維持 12 小時光亮/黑暗週基(點亮在 06:00)。動物每天餵食一次 (大約 6 小丸/大鼠)，以維持大鼠在其自由進食重量的 80%。水是自由取用，自動控制溫度 ( $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ) 和相對溼度 ( $55 \pm 5\%$ )。

實驗程序：迴避反應測試是使用 4 個自動梭箱進行 (ENV-010M, MED-Associates)，每一個置於一聲音衰減箱中。每一個箱子以一具開口的分隔板隔成兩室。動物的位置及由一室至另一室的穿越是由二個置於分隔板任一邊的光電池偵測。一產生條件化刺激(CS)，音調和亮光時，動物有 10 的時間穿越至梭箱的另一室，以關掉 CS (試驗終了)和避免無制約刺激的出現(UCS)。假使大鼠停留在相同的一室超過 10 秒，則 UCS 產生 0.5 mA 的變頻足部電擊，直到逃跑為止，或最大持續 10 秒。評估以下行為變數：

迴避 (10 秒內對 CS 反應)；逃跑(對 CS + UCS 反應)；逃跑失敗 (反應失敗)；間歇穿越和活動力活性。在每一個測試前先讓大鼠習慣梭箱 3 分鐘，訓練期間，每一個測試階段包括 30 個試驗，中間間隔隨意變化，從 20 秒至 30 秒。持續訓練，直至大鼠連續 3 天表現迴避 80%或更多為止。測試前先進行產生基底線值的預測試，因此，每隻動物都可當作其自己的控制組。每一劑量使用 7 至 8 隻大鼠，接受測試化合物載體的平行控制組同也包括。

化合物的施與：測試前 30 分鐘，經皮下施與 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯 (5 和 10 毫克/公斤)，N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 (2, 5 和 5 毫克/公斤)和 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺 (2, 5 和 5 毫克/公斤)，體積為 5 毫升/公斤。所有化合物皆溶於 10% 2-羥基-丙基-beta-環狀糊精載體 (以葡萄糖等張壓，pH 5-7)。

統計分析：假使適當的，使用二相重覆測量 ANOVA，接著使用事後比較(post hoc comparisons) (Student-Newman-Keuls Method)的方式評估統計化合物對迴避及逃跑失敗行為的效果。P-值 < 0.05 被視為統計上有意義的。

結果：由表 5 可看出，N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯，2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺，和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 所有皆顯示大幅減低迴

避次數，指出 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 (5 毫克/公斤)和 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯 (10 毫克/公斤)具類似抗精神病的活性。沒有測試顯示逃跑失敗，相當於對機動行為影響的缺乏(資料未顯示)。結論為這些數據支持 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯, N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺的抗精神病潛能。

表 5. 化合物對大鼠迴避反應的效果

| 治療                                         | % 迴避的抑制 (標準誤差), 相對於底線 |
|--------------------------------------------|-----------------------|
| 載體 (10%Hpbeta)                             | -2 (4, 2)             |
| N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯, 5 毫克/公斤  | 1 (6, 7)              |
| N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-苯基) 氨基甲酸乙基酯, 10 毫克/公斤 | 59 (37) *** P < 0.001 |
| 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-                  | 5 (3, 5)              |

|                                                               |                          |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 基-苯基)-乙醯胺，<br>2，5 毫克/公斤                                       |                          |
| 2-環戊基-N-(2，6-<br>二甲基-4-嗎啉-4-<br>基-苯基)-乙醯胺，<br>5 毫克/公斤         | 65 (36) *** P <<br>0.001 |
| N-(2，6-二甲基-4-<br>嗎啉-4-基-苯基)-<br>3，3-二甲基-丁醯<br>胺，2，5 毫克/公<br>斤 | 1 (14)                   |
| N-(2，6-二甲基-4-<br>嗎啉-4-基-苯基)-<br>3，3-二甲基-丁醯<br>胺，5 毫克/公斤       | 71 (26) *** P <<br>0.001 |

#### 實例 6. 強制游泳測試，小鼠

精神分裂症狀涉及一串的負面症狀，包括快感缺乏，社交退縮和情緒扁平。這些症狀不能用目前可用之抗精神病藥物適當治療 (Duncan 等人 2004，Schizoph. Res.，71(2-3)，239-248；Meltzer 等人 1986，J. Clin. Psychopharmacol.，6(6)，329-338)。強制性游泳測試是一種廣泛且經常使用之評估抗抑鬱藥物活性之臨床試驗前模擬 (Porsolt 等人 1977，Arch. Int. Pharmacodyn. 229，327-336)。為了測試 N-(2-胺基-4-(4-氟苯甲基胺基)-

苯基) 氨基甲酸乙基酯, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺或 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺是否具類抗抑鬱或情緒提升效果, 以小鼠之強制游泳測試測試這些化合物。

標的: 使用雄性 NMRI 小鼠 (Charles River), 重量 23-25 克。每一籠飼養 8 隻小鼠, 以 12-小時光亮/黑暗週期, 及控制條件為室內溫度 ( $21 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) 和溼度 ( $55 \pm 5\%$ ), 可自由進食食物和自來水。每個實驗組使用 8 隻小鼠。

試驗程序: 將小鼠置於 2000 毫升含有 1200 毫升溫水 ( $25^{\circ}\text{C}$ ) 的燒杯中, 及讓其游泳 6 分鐘。攝影記錄小鼠的行為, 及以數位分析系統 (Bioobserve) 數位化和分析。數量化每一隻小鼠測試階段最後 3 分鐘不能移動的時間。

治療: 測試前 30 分鐘, 以 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺或載體 (10-%-2-OH-丙基-環狀糊精, 10 毫升/公斤) 經皮下治療小鼠。為了作為正向控制組, 包括丙咪嗪-HCl (40 毫克/公斤) 和鹽水控制組 (10 毫升/公斤)。

分析: 單項變方分析的方式統計比較所有測試組相對於控制組不能移動的時間。適當的話也使用事後比較 (post-hoc test) (Student-Newman-Keuls)。P-值  $< 0.05$  被視為有意義的。

結果: 由表 6 可看出, 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基

- 苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺兩者皆能大幅減少小鼠游泳測試 3-6 分鐘內不能移動的時間。其效果差於(比較上)丙咪嗪-HCl 的抗抑鬱劑量。相對地, 抗精神病藥物奧氮平對此測試只有非常弱的效果, 和觀察到的此化合物對人體負面症狀的效果不適當是相符的。這些數據支持 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺和 N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺 抗抑鬱的潛能, 可解釋成治療精神分裂病人負面症狀的潛能。

表 6. 化合物對小鼠強制游泳測試之不能移動的效果

| 劑量: 毫克/公斤 | 2-環戊基-N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-乙醯胺<br>不能移動%<br>( $\pm$ S.D.) | N-(2, 6-二甲基-4-嗎啉-4-基-苯基)-3, 3-二甲基-丁醯胺<br>不能移動%<br>( $\pm$ S.D.) | 奧氮平<br>不能移動%<br>( $\pm$ S.D.) | 丙咪嗪-HCl<br>不能移動%<br>( $\pm$ S.D.) |
|-----------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| 載體        | 100 (6, 6)                                                   | 100 (6, 6)                                                      | 100 (6, 61)                   | 100 (7, 1)                        |
| 0, 31     | -                                                            | -                                                               | 96 (14)                       | -                                 |
| 1, 3      | 97, 5 (6, 3)                                                 | 102 (4, 6)                                                      | 95 (11)                       | -                                 |
| 2, 5      | 97 (6, 7)                                                    | 96, 7 (7, 5)                                                    | -                             | -                                 |
| 5, 0      | 81, 0 (18) *                                                 | 82, 3 (20) *                                                    | -                             | -                                 |
| 40        | -                                                            | -                                                               | -                             | 73, 8 (22) *                      |

#### 實例 7. 流經 KCNQ2 通道的相對流

這可說明 KCNQ2 評估本發明化合物的篩選方式。此測

試測量流經 KCNQ2 通道的相對流，以以下所述之 Tang 等人 (Tang, W. et. al., *J. Biomol. Screen.* **2001**, 6, 325-331) 對於 hERG 鉀通道之修正版進行。

在試驗的第一天，將安定表現的電壓閘門 KCNQ2 通道之適當數量 CHO 細胞以足夠產生單-合流層的密度塗佈。同時在試驗的第一天將細胞種晶和裝入 1  $\mu\text{Ci/ml}$  [ $^{86}\text{Rb}$ ] 過夜。試驗時，細胞以含 HBSS 緩衝液洗濯，及以藥物預先培養 30 分鐘，和  $^{86}\text{Rb}^+$  流以次於最大濃度之 15 mM KCl 及藥物持續存在下刺激 30 分鐘。在適當培養時間後，移出懸浮物和以液體閃光計數器計算 (Tricarb)。細胞以 2 mM NaOH 溶解，及計算  $^{86}\text{Rb}^+$  的量。計算相關流量  $((\text{CPM}_{\text{super}}/(\text{CPM}_{\text{super}} + \text{CPM}_{\text{cell}}))_{\text{Cmpd}} / (\text{CPM}_{\text{super}}/(\text{CPM}_{\text{super}} + \text{CPM}_{\text{cell}}))_{15\text{mM KCl}}) * 100 - 100$ 。

本發明的化合物具有  $\text{EC}_{50}$  值低於 20000 nM，大部份情況下低於 2000 nM 和最常情況下低於 200 nM。因此，本發明的化合物被認為可用用於治療 KCNQ 家族鉀通道相關疾病。

在本說明書中所引述及討論的所有非專利參考資料、專利及專利申請案就如同每一件參考資料單獨併入作為參考一樣，將其全部併入本發明作為參考。

#### 【圖式簡單說明】

無

#### 【主要元件符號說明】

無

## 十、申請專利範圍：

1. 一種化合物於製造用於治療精神分裂症的醫藥品之用途，其中該化合物是 N-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3,3-二甲基-丁醯胺。

2. 如申請專利範圍第 1 項之用途，其中正型精神分裂症狀被減輕。

3. 如申請專利範圍第 1 項之用途，其中負型精神分裂症狀被減輕。

4. 一種用於治療或減輕精神分裂症狀之醫藥品，其係包含能夠選擇性增加流經 KCNQ 鉀通道的離子流的化合物，其中該化合物是 N-(2,4-二甲基-6-嗎啉-4-基-吡啶-3-基)-3,3-二甲基-丁醯胺。

## 十一、圖式：

無