202342021

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202342021 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：112107684 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 03 月 02 日

(51)Int. Cl.： *A61K31/435 (2006.01)* *A61K31/551 (2006.01)*
A61K31/55 (2006.01) *A61K31/495 (2006.01)*
A61K31/40 (2006.01) *A61K31/41 (2006.01)*
A61K31/34 (2006.01) *A61K31/535 (2006.01)*
A61K31/381 (2006.01) *A61P37/00 (2006.01)*
A61P35/00 (2006.01) *A61P25/00 (2006.01)*

(30)優先權：2022/03/02 美國 63/315,968
2023/01/04 美國 63/478,467

(71)申請人：美商免疫感應治療公司 (美國) IMMUNESENSOR THERAPEUTICS, INC. (US)
美國
美國德州系統大學評議委員會 (美國) THE BOARD OF REGENTS OF THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM (US)
美國

(72)發明人：魏 琦 WEI, QI (US)；史和平 SHI, HEPING (CN)；尚茨 馬特 TSCHANTZ, MATT (US)；邱 鍵 QIU, JIAN (US)；吳又桐 WU, YOUTONG (CN)；譚惠玲 TAN, HUILING (CN)；孫 立軍 SUN, LIJUN (US)；陳 綽 CHEN, CHUO (US)；陳志堅 CHEN, ZHIJIAN (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：78 項 圖式數：0 共 307 頁

(54)名稱

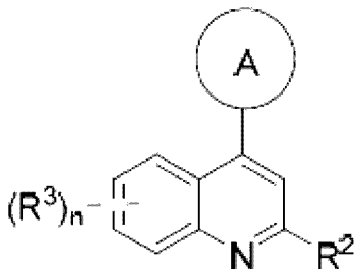
喹啉ｃＧＡＳ拮抗劑化合物

(57)摘要

本發明提供作為 cGAS 拮抗劑之化合物、該等化合物之製備方法、包含該等化合物之醫藥組合物及該等在醫藥療法中之用途。

The present disclosure provides compounds that are cGAS antagonists, methods of preparation of the compounds, pharmaceutical compositions comprising the compounds, and their use in medical therapy.

特徵化學式：



I

[(發明摘要)]

[(中文發明名稱)]

喹啉cGAS拮抗劑化合物

[(英文發明名稱)]

QUINOLINE cGAS ANTAGONIST COMPOUNDS

[(中文)]

本發明提供作為cGAS拮抗劑之化合物、該等化合物之製備方法、包含該等化合物之醫藥組合物及該等在醫藥療法中之用途。

[(英文)]

The present disclosure provides compounds that are cGAS antagonists, methods of preparation of the compounds, pharmaceutical compositions comprising the compounds, and their use in medical therapy.

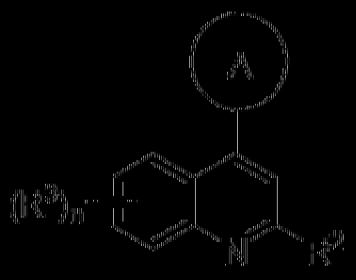
[(指定代表圖)]

無

[(代表圖之符號簡單說明)]

無

[(特徵化學式)]



I

【發明說明書】

【中文發明名稱】

喹啉cGAS拮抗劑化合物

【英文發明名稱】

QUINOLINE cGAS ANTAGONIST COMPOUNDS

【技術領域】

【先前技術】

【0001】 環狀GMP-AMP合酶(cGAS) (UniProtKB - Q8N884)係一種充當DNA感測劑，經由活化干擾素基因刺激蛋白(STING)受體引起針對病原體之免疫反應的酶。經顯示，自身DNA對cGAS之異常活化可致人衰弱且有時引起致命性自體免疫疾病。在動物模型中進行之基因剔除研究指示，抑制cGAS係進行治療干預的一種頗具前景之方法。另外，近期的研究顯示，cGAS-STING路徑在針對腫瘤之先天性免疫反應中起到關鍵作用，且刺激該路徑係臨床上測試癌症免疫療法的一種有前景之策略。

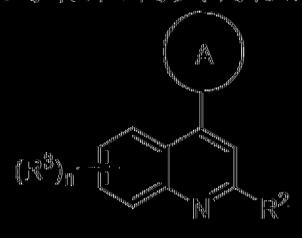
【0002】 此項技術中一直需要存在針對諸如全身性紅斑狼瘡(SLE)、硬皮病、牛皮癬、艾卡迪戈緹耶斯氏症候群(Aicardi Goutières syndrome，AGS)、休格連氏症候群(Sjogren's syndrome)、類風濕性關節炎、發炎性腸病、多發性硬化、糖尿病、心血管疾病及神經退化性疾病之人類自體免疫疾病及自體發炎性疾病的有效治療。因此，仍需要發現可用於治療此等及其他與cGAS異常活化相關的致人衰弱之人類疾病的強效選擇性小分子cGAS抑制劑。

【發明內容】

【0003】 本發明係關於小分子cGAS拮抗劑化合物、該等化合物之

製備方法、包含該等化合物之醫藥組合物及其在醫藥療法中之用途。確切地說，本發明提供可用作cGAS抑制劑之嘌呤cGAS拮抗劑化合物。本文所提供之化合物的優勢在於，大範圍的藥理學活性係可能的，與cGAS之抑制相符。此外，本發明提供使用本文所描述之化合物治療發炎性疾病、過敏性疾病、自體免疫疾病及感染性疾病的方法。該等化合物亦可用於治療衰老或年齡相關之疾病，諸如神經退化性疾病、心血管疾病、肝臟及腎臟疾病、癌症及中衰。

[0004] 現已發現，本發明化合物及其醫藥學上可接受之組合物對cGAS抑制有效。本發明之此等化合物具有通式I：



I

或其醫藥學上可接受之鹽，其中各變數如本文所定義及描述。

[0005] 本發明之化合物及其醫藥學上可接受之組合物可用於治療與cGAS異常活化相關之多種疾病、病症或病狀。此類疾病、病症或病狀包括本文所描述之疾病、病症或病狀。

[0006] 本發明所提供之化合物亦可用於研究生物及病理現象中之cGAS酶以及在活體外或活體內比較性評估新cGAS拮抗劑或其他cGAS調控劑、信號傳導路徑及細胞介素含量。

[實施方式]

[0007] 在以下揭示內容中，闡述某些具體細節以便提供對各種實施例之透徹理解。然而，熟習此項技術者應理解，本文所描述之方法及用途可在無此等細節之情況下實踐。在其他情況下，未詳細顯示或描述熟知

結構以避免不必要地混淆實施例之描述。除非上下文另有要求，否則在本說明書及隨後申請專利範圍中，詞語「包含(comprise)」及其變化形式諸如「包含(comprises)」及「包含(comprising)」應以開放的包容性含義解釋，亦即，解釋為「包括但不限於」。此外，本文中所提供之標題僅出於方便起見，且不解釋所主張之發明的範疇或含義。

【0008】 在本說明書通篇提及的「一個實施例(one embodiment)」或「一實施例(an embodiment)」意謂，結合該實施例描述的特定特徵、結構或特性係包括在至少一個實施例中。因此，在本說明書通篇不同位置中出現的片語「在一個實施例中(in one embodiment)」或「在一實施例中(in an embodiment)」未必皆指代同一實施例。另外，特定特徵、結構或特性可在一或多個實施例中以任何適合的方式組合。此外，除非上下文另外明確指定，否則如本說明書及所附申請專利範圍中所使用，單數形式「一個(種) (a)」、「一個(種) (an)」及「該(the)」包括複數個(種)參考物。亦應注意，除非上下文另外明確指定，否則術語「或」一般係以其包括「及/或」之含義使用。

3.1. 定義

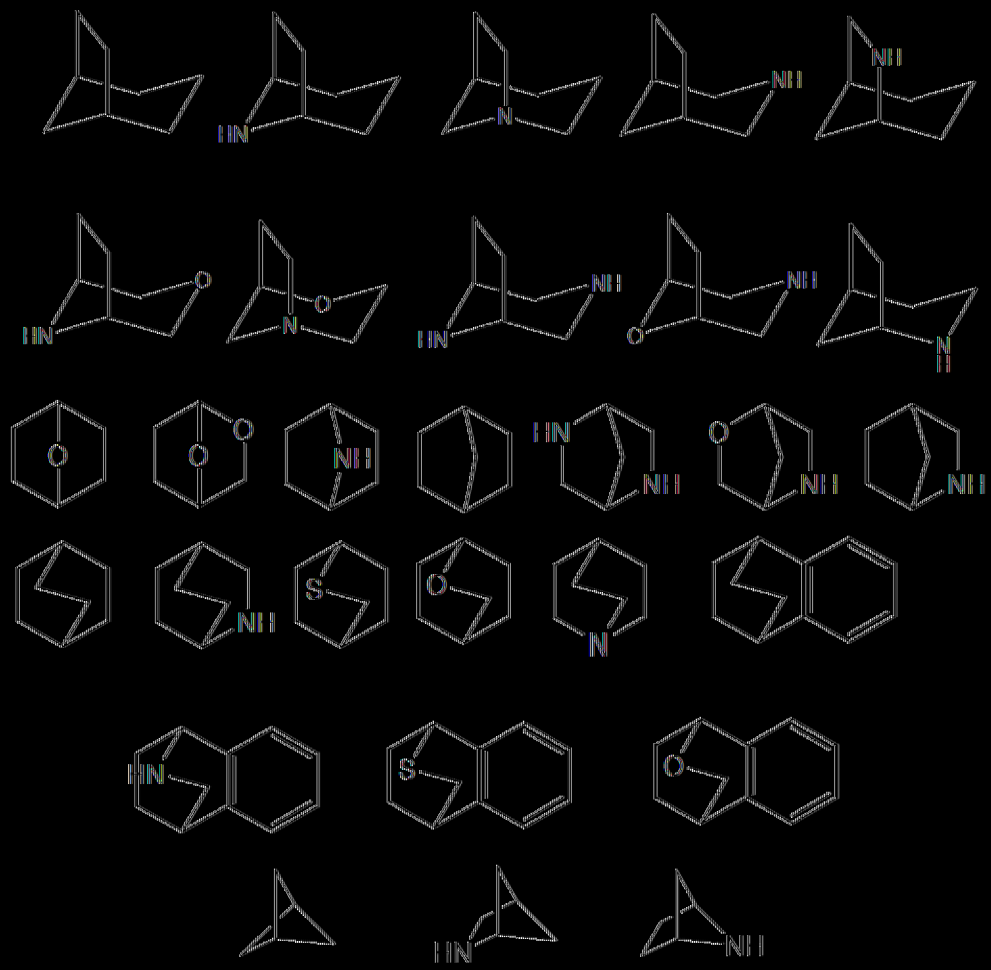
【0009】 本發明之化合物包括本文中大體上描述之化合物，且由本文所揭示之種類、亞類及物種進一步說明。除非另外指明，否則如本文所使用，以下定義應適用。出於本發明之目的，化學元素係根據Periodic Table of the Elements, CAS版, Handbook of Chemistry and Physics, 第75版標識。另外，有機化學之一般原理描述於「Organic Chemistry」, Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999及「March's Advanced Organic Chemistry」, 第5版, 編輯: Smith, M.B.及March, J.,

John Wiley & Sons, New York: 2001中，其全部內容以引用之方式併入本文中。

【0010】 如本文所使用，術語「脂族基」或「脂族基團」意謂完全飽和的或含有一或多個不飽和單元的直鏈(亦即，非分支鏈)或分支鏈、經取代或未經取代之烴鏈；或完全飽和的或含有一或多個不飽和單元但非芳族的(在本文中亦稱為「碳環」「環脂族基」或「環烷基」)的單環烴或雙環烴，其與分子其餘部分具有單一連接點。除非另外說明，否則脂族基團含有1至6個脂族碳原子。在一些實施例中，脂族基團含有1至5個脂族碳原子。在其他實施例中，脂族基團含有1至4個脂族碳原子。在又其他實施例中，脂族基團含有1至3個脂族碳原子，且在又其他實施例中，脂族基團含有1至2個脂族碳原子。在一些實施例中，「環脂族基」(或「碳環」或「環烷基」)係指完全飽和的或含有一或多個不飽和單元但非芳族的單環C_3-C_6烴，其與分子其餘部分具有單一連接點。適合脂族基團包括但不限於直鏈或分支鏈、經取代或未經取代之烷基、烯基、炔基及其混合物，諸如(環烷基)烷基、(環烯基)烷基或(環烷基)烯基。

【0011】 如本文所使用，術語「橋連雙環」係指具有至少一個橋鍵的任何飽和或部分不飽和雙環系統，亦即，碳環或雜環基團。如IUPAC所定義，「橋鍵」係含多個原子或一個原子之未分支鏈或連接兩個橋頭之價鍵，其中「橋頭」係環系統中與三個或更多個骨架原子(除氫以外)鍵接之任何骨架原子。在一些實施例中，橋連雙環基團具有7至12個環成員及0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子。此類橋連雙環基團已在此項技術中熟知且包括在下文中闡述之基團，其中各基團在任何可取代碳或氮原子處連接至分子之其餘部分。除非另外規定，否則橋連雙環基團視情況經一

或多個如關於脂族基團所闡述之取代基取代。另外或替代地，橋連雙環基團之任何可取代氮視情況經取代。例示性橋連雙環包括：



在一典實施例中，雙環[1.1.1.]戊烷為本基團子等排體。

[0012] 術語「低碳數烷基」係指C_{1-4}直鏈或分支鏈烷基。例示性低碳數烷基為甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基及三級丁基。

[0013] 術語「低碳數鹵烷基」係指經一或多個鹵素原子取代之C_{1-4}直鏈或分支鏈烷基。

[0014] 術語「雜原子」意謂氧、硫、氮、磷或矽中的一或多個(包括氮、硫、磷或矽之任何氧化形式)；任何鹼性氮之四級銨化形式；或雜環中之氧、硫、氮、磷或矽原子。

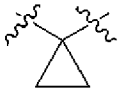
[0015] 如本文所使用，術語「不飽和」意謂一個部分具有一或多

個不飽和單元。

【0016】 如本文所使用，術語「二價C_{1-8} (或C_{1-6})飽和或不飽和直鏈或分支鏈烴鏈」係指如本文所定義為直鏈或分支鏈之二價伸烷基、伸烯基及伸炔基鏈。

【0017】 術語「伸烷基」係指二價烷基。「伸烷基鏈」係聚亞甲基，亦即-$(CH_2)_n$-，其中n係正整數，較佳地為1至6、1至4、1至3、1至2或2至3。經取代之伸烷基鏈係一或多個亞甲基氫原子經取代基置換之聚亞甲基。適合的取代基包括下文關於經取代之脂族基團所描述之取代基。

【0018】 術語「伸烯基」係指二價烯基。經取代之伸烯基鏈係含有至少一個雙鍵且一或多個氫原子經取代基置換之聚亞甲基。適合的取代基包括下文關於經取代之脂族基團所描述之取代基。

【0019】 如本文所使用，術語「伸環丙基」係指具有以下結構之二價環丙基：  。

【0020】 術語「鹵素」意謂F、Cl、Br或I。

【0021】 單獨使用或如在「芳烷基」、「芳烷氧基」或「芳氧基烷基」中作為較大部分的一部分使用之術語「芳基」係指具有總計4至14個環成員之單環及雙環系統，其中該系統中之至少一個環係芳族的且其中該系統中之每個環含有3至7個環成員。術語「芳基」可與術語「芳環」互換使用。在本發明之某些實施例中，「芳基」係指芳族環系統，其包括但不限於苯基、聯苯、萘基、蒽基及其類似基團，其可含有一或多個取代基。如本文所使用，在術語「芳基」範圍內亦包括芳族環與一或多個非芳族環稠合之基團，諸如二氫茚基、鄰苯二甲醯亞胺基、萘醯亞胺基、啡啶基或四氫萘基，及其類似基團。

【0022】 單獨使用或作為較大部分，例如「雜芳烷基」或「雜芳烷氧基」之一部分使用的術語「雜芳基」及「雜芳-」係指具有5至10個環原子，較佳地5、6或9個環原子；在環陣列中共有6、10或14個π電子；且除碳原子外，還具有1至5個雜原子的基團。在「雜芳基」之情形中的術語「雜原子」特定地包括但不限於氮、氧或硫且包括氮或硫之任何氧化形式及鹼性氮之任何四級銨化形式。雜芳基包括但不限於噻吩基、呋喃基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、三唑基、四唑基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、噻唑基、異噻唑基、噻二唑基、吡啶基、嗒吡基、嘧啶基、吡吡基、吲哚吡基、嘌呤基、嗦啶基及喋啶基。如本文所使用，術語「雜芳基」及「雜芳-」亦包括雜芳族環與一或多個芳基、環脂族基或雜環基環稠合之基團，其中連接基團或連接點在雜芳族環上。非限制性實例包括吲哚基、異吲哚基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、異喹啉基、啐啉基、呔吡基、喹唑啉基、喹喏啉基、4H-喹吡基、咔唑基、吖啶基、啡吡基、啡噻吡基、啡噁吡基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基及吡啶并[2,3-b]-1,4-噁吡-3(4H)-酮。雜芳基可為單環或雙環的。雜芳環可包括一或多個側氧基(=O)或硫酮基(=S)取代基。術語「雜芳基」可與術語「雜芳基環」、「雜芳基」或「雜芳族基」互換使用，該等術語中之任一個包括視情況經取代之環。術語「雜芳烷基」係指經雜芳基取代之烷基，其中烷基及雜芳基部分獨立地視情況經取代。

【0023】 如本文所使用，術語「雜環(heterocycle)」、「雜環基(heterocyclyl)」、「雜環基團(heterocyclic radical)」及「雜環(heterocyclic ring)」可互換使用且係指穩定5至7員單環或7至10員雙環雜環部分，其為飽和或部分不飽和的，且除碳原子以外，還具有一或多個，

較佳地1至4個如上文所定義之雜原子。當關於雜環之環原子使用時，術語「氮」包括經取代之氮。舉例而言，在飽和或部分不飽和環中可具有0至3個選自氧、硫或氮之雜原子。

【0024】 雜環可在產生穩定結構之任何雜原子或碳原子處連接至所提供之化合物，且任何環原子均可視情況經取代。此類飽和或部分不飽和雜環基團之實例包括但不限於四氫呋喃基、四氫噻吩基、吡咯啶基、哌啶基、吡咯啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、嗶唑啶基、哌咁基、二嗶烷基、二氧雜環戊烷基、二氮呼基、嗶氮呼基、噻氮呼基、味啉基及喔啶基。術語「雜環(heterocycle)」、「雜環基(heterocyclyl)」、「雜環基環(heterocyclyl ring)」、「雜環基(heterocyclic group)」、「雜環部分(heterocyclic moiety)」及「雜環基(heterocyclic radical)」在本文中可互換使用，且亦包括雜環基環與一或多個芳基、雜芳基或環脂族環稠合之基團，諸如吲哚啉基、3*H*-吲哚基、吭烷基、啡啶基或四氫喹啉基。雜環基可為單環、雙環、橋連雙環或螺環的。雜環可包括一或多個側氧基(=O)或硫酮基(=S)取代基。術語「雜環基烷基」係指經雜環基取代之烷基，其中烷基及雜環基部分獨立地視情況經取代。

【0025】 如本文所使用，術語「部分不飽和」係指包括至少一個雙鍵或參鍵之環部分。如本文所定義，術語「部分不飽和」意欲包含具有多個不飽和位點之環，但不意欲包括芳基或雜芳基部分。

【0026】 如本文所描述，本發明之化合物可含有「經取代」之部分。一般而言，術語「經取代」意謂指定部分中之一或多個氫經適合取代基置換。除非另外指示，否則「視情況經取代」之基團可在該基團之一或多個可取代位置處具有適合的取代基，且當任何給定結構中之超過一個位

置經超過一個選自指定群組之取代基取代時，在每一位置處之取代基可相同或不同。本發明所預想之取代基之組合較佳為使得形成穩定或化學上可行之化合物的取代基。如本文所使用，術語「穩定」係指在經歷允許其產生、偵測且在某些實施例中允許其回收、純化及用於本文所揭示之一或多個目的之條件時實質上無改變之化合物。

【0027】「視情況經取代」之基團之可取代碳原子上之適合單價取代基獨立地為鹵素；$-(CH_2)_{0-6}R^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}OR^\circ$；$-O(CH_2)_{0-6}R^o$；$-O-(CH_2)_{0-6}C(O)OR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}CH(OR^\circ)_2$；$-(CH_2)_{0-6}SR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}Ph$，該Ph可經$R^\circ$取代；$-(CH_2)_{0-6}O(CH_2)_{0-1}Ph$，該Ph可經$R^\circ$取代；-CH=CHPh，該Ph可經$R^\circ$取代；$-(CH_2)_{0-6}O(CH_2)_{0-1}$-吡啶基，該吡啶基可經$R^\circ$取代；$-NO_2$；-CN；$-N_3$；$-(CH_2)_{0-6}N(R^\circ)_2$；$-(CH_2)_{0-6}N(R^\circ)C(O)R^\circ$；$-N(R^\circ)C(S)R^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$；$-N(R^\circ)C(S)NR^\circ_2$；$-(CH_2)_{0-6}N(R^\circ)C(O)OR^\circ$；$-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)R^\circ$；$-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$；$-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)OR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}C(O)R^\circ$；$-C(S)R^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}C(O)OR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}C(O)SR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}C(O)OSiR^\circ_3$；$-(CH_2)_{0-6}OC(O)R^\circ$；$-OC(O)(CH_2)_{0-6}SR^\circ$,$-(CH_2)_{0-6}SC(O)R^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}C(O)NR^\circ_2$；$-C(S)NR^\circ_2$；$-C(S)SR^\circ$；-SC(S)SR°；$-(CH_2)_{0-6}OC(O)NR^\circ_2$；$-C(O)N(OR^\circ)R^\circ$；$-C(O)C(O)R^\circ$；$-C(O)CH_2C(O)R^\circ$；$-C(NOR^\circ)R^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}SSR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}S(O)_2R^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}S(O)_2OR^\circ$；$-(CH_2)_{0-6}OS(O)_2R^\circ$；$-S(O)_2NR^\circ_2$；$-(CH_2)_{0-6}S(O)R^\circ$；$-N(R^\circ)S(O)_2NR^\circ_2$；$-N(R^\circ)S(O)_2R^\circ$；$-N(OR^\circ)R^\circ$；$-C(NH)NR^\circ_2$；$-P(O)_2R^\circ$；$-P(O)R^\circ_2$；$-P(O)(OR^\circ)_2$；$-OP(O)(R^\circ)OR^\circ$；$-OP(O)R^\circ_2$；$-OP(O)(OR^\circ)_2$；$SiR^\circ_3$；$-(C_{1-4}$直鏈或分支鏈伸烷基$)O-N(R^\circ)_2$；或$-(C_{1-4}$直鏈或分支鏈伸烷基$)C(O)O-N(R^\circ)_2$，其中各$R^\circ$可如下文所定義經取代且獨立地為氫、$C_{1-6}$脂族基、$-CH_2Ph$、$-O(CH_2)_{0-1}Ph$、$-CH_2-(5$

至6員雜芳環)，或具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的5至6員飽和、部分不飽和或芳基環，或儘管以上已定義，但兩個獨立出現之R°與其一或多個插入原子一起形成具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的3至12員飽和、部分不飽和或芳基單環或雙環，其可如下文所定義經取代。

【0028】 R° (或由兩個獨立出現之R°與其插入原子一起形成的環)上的適合單價取代基獨立地為鹵素、$-(CH_2)_{0-2}R^{\bullet}$、-(鹵基$R^{\bullet}$)、$-(CH_2)_{0-2}OH$、$-(CH_2)_{0-2}OR^{\bullet}$、$-(CH_2)_{0-2}CH(OR^{\bullet})_2$、-O(鹵基$R^{\bullet}$)、-CN、$-N_3$、$-(CH_2)_{0-2}C(O)R^{\bullet}$、$-(CH_2)_{0-2}C(O)OH$、$-(CH_2)_{0-2}C(O)OR^{\bullet}$、$-(CH_2)_{0-2}SR^{\bullet}$、$-(CH_2)_{0-2}SH$、$-(CH_2)_{0-2}NH_2$、$-(CH_2)_{0-2}NHR^{\bullet}$、$-(CH_2)_{0-2}NR^{\bullet}_2$、$-NO_2$、$-SiR^{\bullet}_3$、$-OSiR^{\bullet}_3$、$-C(O)SR^{\bullet}$、-($C_{1-4}$直鏈或分支鏈伸烷基)$C(O)OR^{\bullet}$或$-SSR^{\bullet}$，其中各$R^{\bullet}$未經取代或在前面有「鹵基」之情況下僅經一或多個鹵素取代，且獨立地選自C_{1-4}脂族基、$-CH_2Ph$、$-O(CH_2)_{0-1}Ph$或具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的5至6員飽和、部分不飽和或芳基環。R°之飽和碳原子上的適合二價取代基包括=O及=S。

【0029】 「視情況經取代」之基團之飽和碳原子上的適合二價取代基包括以下：=O、=S、$=NNR^{*}_2$、$=NNHC(O)R^{*}$、$=NNHC(O)OR^{*}$、$=NNHS(O)_2R^{*}$、$=NR^{*}$、$=NOR^{*}$、$-O(C(R^{*}_2))_{2-3}O-$或$-S(C(R^{*}_2))_{2-3}S-$，其中R^{*}在每次獨立出現時選自氫、可如下文所定義經取代之C_{1-6}脂族基，或具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的未經取代之5至6員飽和、部分不飽和或芳基環。結合至「視情況經取代」之基團之鄰近可取代碳的適合二價取代基包括：$-O(CR^{*}_2)_{2-3}O-$，其中R^{*}在每次獨立出現時選自氫、可如下文所定義經取代之C_{1-6}脂族基，或具有0至4個獨立地選自氮、

氧或硫之雜原子的未經取代之5至6員飽和、部分不飽和或芳基環。

【0030】 R^*之脂族基上的適合取代基包括鹵素、-$R^\bullet$、-(鹵基$R^\bullet$)、-OH、-$OR^\bullet$、-O(鹵基$R^\bullet$)、-CN、-C(O)OH、-C(O)$OR^\bullet$、-NH_2、-NH$R^\bullet$、-$NR^\bullet_2$或-NO_2，其中各$R^\bullet$ 未經取代或在前面有「鹵基」之情況下僅經一或多個鹵素取代，且獨立地為C_{1-4}脂族基、-CH_2Ph、-$O(CH_2)_{0-1}Ph$或具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的5至6員飽和、部分不飽和或芳基環。

【0031】 「視情況經取代」之基團之可取代氮上的適合取代基包括-$R^\dagger$、-$NR^\dagger_2$、-C(O)$R^\dagger$、-C(O)$OR^\dagger$、-C(O)C(O)$R^\dagger$、-C(O)CH_2C(O)$R^\dagger$、-$S(O)_2R^\dagger$、-$S(O)_2NR^\dagger_2$、-C(S)$NR^\dagger_2$、-C(NH)$NR^\dagger_2$或-N($R^\dagger$)$S(O)_2R^\dagger$；其中各$R^\dagger$獨立地為氫、可如下文所定義經取代之C_{1-6}脂族基、未經取代之-OPh或具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的未經取代之5至6員飽和、部分不飽和或芳基環，或儘管以上已定義，但兩個獨立出現之$R^\dagger$與其一或多個插入原子一起形成具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的未經取代之3至12員飽和、部分不飽和或芳基單環或雙環。

【0032】 $R^\dagger$之脂族基上的適合取代基獨立地為鹵素、-$R^\bullet$、-(鹵基$R^\bullet$)、-OH、-$OR^\bullet$、-O(鹵基$R^\bullet$)、-CN、-C(O)OH、-C(O)$OR^\bullet$、-NH_2、-NH$R^\bullet$、-$NR^\bullet_2$或-NO_2，其中各$R^\bullet$未經取代或在前面有「鹵基」之情況下僅經一或多個鹵素取代，且獨立地為C_{1-4}脂族基、-CH_2Ph、-$O(CH_2)_{0-1}Ph$或具有0至4個獨立地選自氮、氧或硫之雜原子的5至6員飽和、部分不飽和或芳基環。

【0033】 如本文所使用，術語「所提供之化合物」係指本文所闡述之任何屬、亞屬及/或物種。

【0034】 如本文所使用，術語「醫藥學上可接受之鹽」係指在合理醫學判斷之範圍內適於與人類及低等動物之組織接觸使用而無過度毒性、刺激、過敏反應及其類似情況且與合理益處/風險比相稱的鹽。醫藥學上可接受之鹽在此項技術中為吾人所熟知。舉例而言，S. M.Berge等人在J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19中詳細地描述醫藥學上可接受的鹽，該文獻以引用之方式併入本文中。本發明化合物的醫藥學上可接受之鹽包括衍生自適合無機酸及有機酸以及無機鹼及有機鹼的鹽。醫藥學上可接受之無毒酸加成鹽之實例係胺基與無機酸諸如鹽酸、氫溴酸、磷酸、硫酸及過氯酸，或與有機酸諸如乙酸、三氟乙酸(TFA)、草酸、順丁烯二酸、酒石酸、檸檬酸、琥珀酸或丙二酸形成之鹽，或藉由使用此項技術中使用之其他方法，諸如離子交換法形成之鹽。其他醫藥學上可接受之鹽包括己二酸鹽、海藻酸鹽、抗壞血酸鹽、天冬胺酸鹽、苯磺酸鹽、苯甲酸鹽、硫酸氫鹽、硼酸鹽、丁酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、檸檬酸鹽、環戊烷丙酸鹽、二葡糖酸鹽、十二烷基硫酸鹽、乙烷磺酸鹽、甲酸鹽、反丁烯二酸鹽、葡庚糖酸鹽、甘油磷酸鹽、葡糖酸鹽、半硫酸鹽、庚酸鹽、己酸鹽、氫碘酸鹽、2-羥基-乙烷磺酸鹽、乳糖酸鹽、乳酸鹽、月桂酸鹽、月桂基硫酸鹽、蘋果酸鹽、順丁烯二酸鹽、丙二酸鹽、甲烷磺酸鹽、2-萘磺酸鹽、菸鹼酸鹽、硝酸鹽、油酸鹽、草酸鹽、棕櫚酸鹽、雙羥萘酸鹽、果膠酸鹽、過硫酸鹽、3-苯基丙酸鹽、磷酸鹽、特戊酸鹽、丙酸鹽、硬脂酸鹽、琥珀酸鹽、硫酸鹽、酒石酸鹽、硫代氰酸鹽、對甲苯磺酸鹽、十一烷酸鹽、戊酸鹽及其類似鹽。在某些實施例中，一些本文所揭示之化合物製備為TFA鹽。

【0035】 衍生自適當鹼之鹽包括鹼金屬鹽、鹼土金屬鹽、銨鹽及

$N^+(C_{1-4}$烷基$)_4$鹽。代表性鹼金屬或鹼土金屬鹽包括鈉鹽、鋰鹽、鉀鹽、鈣鹽、鎂鹽及其類似鹽。適當時，其他醫藥學上可接受之鹽包括無毒銨、四級銨以及使用相對離子，諸如鹵離子、氫氧根、羧酸根、硫酸根、磷酸根、硝酸根、低碳數烷基磺酸根及芳基磺酸根形成之胺陽離子。

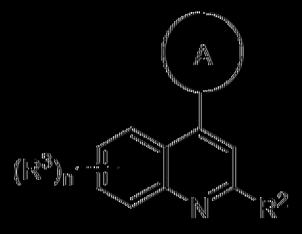
【0036】 除非另外陳述，否則本文所描繪之結構亦意欲包括該結構之所有異構形式(例如鏡像異構、非鏡像異構及幾何異構(或構形異構)形式)；舉例而言，各不對稱中心之R及S組態、Z及E雙鍵異構體及Z及E構形異構體。因此，本發明化合物之單獨立體化學異構體以及鏡像異構、非鏡像異構及幾何異構(或構形)混合物係在本發明之範疇內。除非另外陳述，否則本發明化合物之所有互變異構形式均在本發明之範疇內。此外，除非另外說明，否則本文所描繪之結構亦意欲包括不同之處僅在於一或多個同位素富集原子之存在的化合物。舉例而言，包括氫經氘或氚置換或碳經^{13}C或^{14}C富集之碳置換的具有本發明結構之化合物係在本發明之範疇內。該等化合物可用作例如分析工具，用作生物分析中之探針，或用作根據本發明之治療劑。

【0037】 如本文所使用，術語「拮抗劑」定義為以可量測之親和力結合至及/或抑制cGAS之化合物。在某些實施例中，cGAS拮抗劑之IC_{50}及/或結合常數小於約30 μM或小於約2 μM。

3.2. 本發明之化合物

【0038】 本發明化合物及其組合物可用作cGAS拮抗劑。在一些實施例中，所提供之化合物抑制cGAS。

【0039】 本發明提供一種化合物，其中該化合物具有式I：



I

或為其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、Hc1Ar及Hc1Cy；

Hc1Ar為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；其中該5至6員雜芳基環不為咪唑或吡唑；

Hc1Cy為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和雜環；

R^2為鹵素、-OR、-NR_2、-NRNR_2、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-NRC(O)NR_2、-NRSO_2R、-SR、-SO_2R、-SO_2NR_2、-S(O)R或R^B，尤其為-NR_2或R^B；

各R^3獨立地為鹵素、-OR、-NR_2、-SR或R^C，尤其為鹵素，諸如氟；

R^B及R^C獨立地為視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

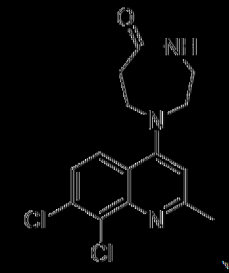
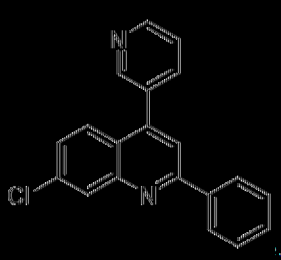
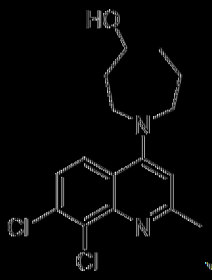
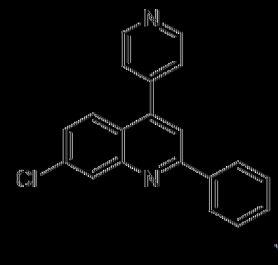
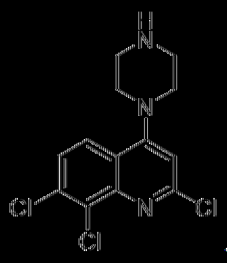
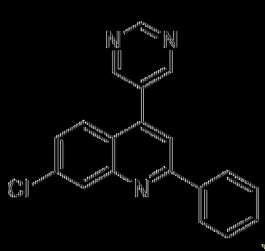
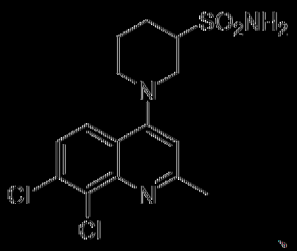
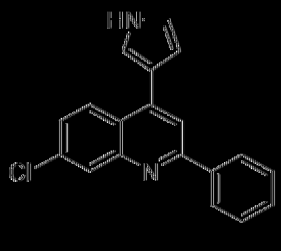
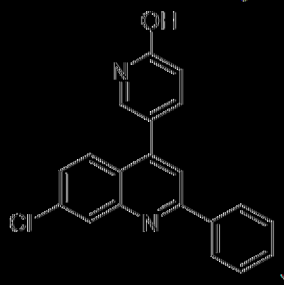
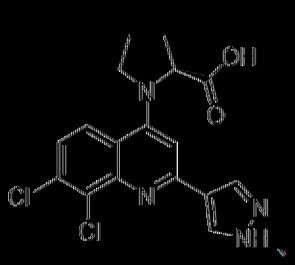
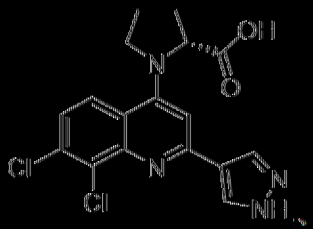
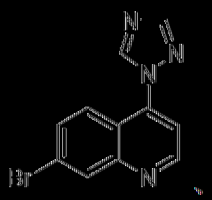
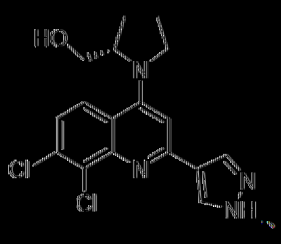
各R獨立地為氫或視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯甲基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環，或：

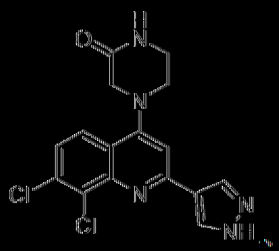
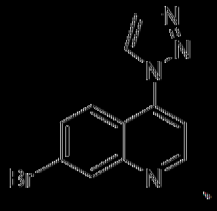
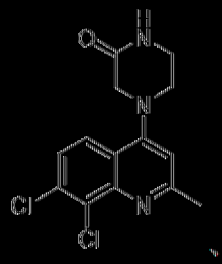
同一氮上之兩個R基團視情況與其插入原子一起形成視情況經取代的除該氮以外具有0至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽

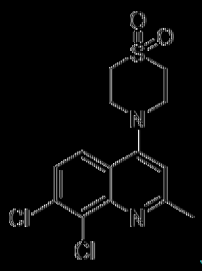
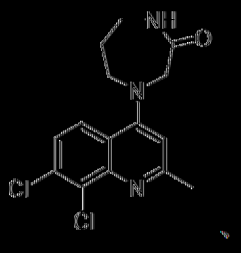
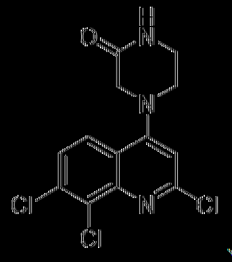
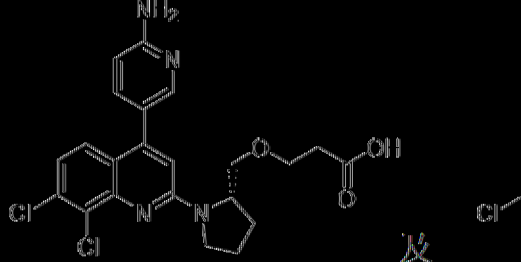
和1、部分不飽和1或雜芳基環；且

n為1、2、3或4；

其限制條件為該化合物較佳不為：


、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

、

。

及

【0040】 在一些實施例中，上文所定義之化合物(亦即，式I化合物或其醫藥學上可接受之鹽)不為在國際申請案第PCT/US2021/49084號中特定揭示之化合物。

【0041】 在某些實施例中，本發明提供一種化合物，其中該化合物具有式I，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。

【0042】 在某些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。舉例而言，在某些實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之噻吩基、呋喃基、吡咯基、三唑基、四唑基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、噻唑基、噻二唑基、吡啶基、嗒吩基、嘧啶基、吡吩基、吲咔基、嘌呤基、喹啶基、喋啶基、吲哚基、異吲哚基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、異喹啉基、啐啉基、呔吩基、喹唑啉基、喹喏啉基、咔唑基、吖啶基、啡吩基、啡噻吩基及啡噁吩基。在其他此類實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之噻吩基、三唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、吡啶基、嗒吩基及嘧啶基。在較佳實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之三唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基及異噻唑基。

【0043】 在某些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。舉例而言，在某些實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，且HetCy係選自視情況經取代之四氫呋喃基、四氫噻吩基、吡咯啶基、哌啶基、吡咯啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、噁唑啶基、哌吩基、二噁烷基、二氧雜環戊烷基、二氮呼基、噁氮呼基、

噻氮呼基、味啉基、喨啶基、吲哚啉基、3*H*-吲哚基、唌烷基、啡啶基、四氫喹啉基、4*H*-喹咿基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基及吡啶并[2,3-b]-1,4-噚咿-3(4H)-酮。在其他此類實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，且HetCy係選自視情況經取代之味啉基、哌咿基、2,5-二氫-1H-吡咯及2,3-二氫-1H-吡咯。

【0044】 在某些實施例中，本發明提供一種化合物，其中該化合物具有式**I**，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、HetAr及HetCy；

R^2為R^B，其中R^B為經取代的具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和雜環(例如單環或雙環) (尤其吡咯啶、哌啶、味啉及哌咿，較佳吡咯啶)，例如經一個或兩個選自以下之基團取代：鹵素、=O、=CH_2、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、C_{3-6}環烷基、-OH、-$(CH_2)_{1-2}$-OH、-OC_{1-4}烷基、-$(CH_2)_{0-2}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-2}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-2}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-2}CO_2C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-2}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-2}CONR^a$-$(CH_2)_{1-2}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-2}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-2}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-2}SO_2NHC_{1-4}$烷基或-$(CH_2)_{0-2}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0045】 在其他實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、HetAr及HetCy；

R^2為-NR_2，其中一個R為H或低碳數烷基(尤其甲基)，且另一R為經取代之C_{1-6}脂族基，包括視情況經取代之-C_{1-5}伸烷基-X；其中X係選自-

OH、-OC_{1-4}烷基、-O-C_{1-4}伸烷基-CO_2H、-O-C_{1-4}伸烷基-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-NH_2、-$CONH_2$、-$CONHC_{1-4}$烷基、-$CONR^a$-$(CH_2)_{1-2}$-OH、-$CONR^a$-$(CH_2)_{1-2}$-COOH、-$CONR^a$-$(CH_2)_{1-2}$-$CONH_2$、-SO_3H、-SO_2NH_2、-SO_2NHC_{1-4}烷基、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-P(O)$(OH)_2$及-OP(O)(H)(OH)，其中R^a在每次出現時獨立地為H或C_{1-4}烷基；且

各R^3獨立地為鹵素，諸如氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0046】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、HetAr及HetCy；

R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代的具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環(尤其咪唑或吡唑，包括1-咪唑或4-吡唑)；且

各R^3獨立地為鹵素，諸如氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0047】 在其他實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、HetAr及HetCy；

R^2為經取代之苯基(尤其經一個或兩個選自以下之基團取代：鹵素、C_{1-4}烷基、-OH、-OC_{1-4}烷基、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-$(CH_2)_{0-2}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-2}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$NH_2$及-$CONH_2$)；且

各R^3獨立地為鹵素，諸如氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0048】 在其他實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、HetAr及HetCy；

R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基(尤其$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$)；且

各R^3獨立地為鹵素，諸如氟，包括二氟，包括其中n為2且R^3在關於哌啉環之7位及8位處為氟。

〔0049〕在某些實施例中，本發明提供一種化合物，其中該化合物具有式I，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、Hc1Ar及Hc1Cy；

R^2為$-NR^aR^5$、  ；

各R^3獨立地為鹵素、$-OR$、$-NR_2$、$-SR$或R^C；

環B1為苯基，較佳經取代之苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

環B2為苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

各R獨立地為氫或視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯甲基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環，

R^5為$-(CR_2)_{0-4}OR$、$-(CR_2)_{0-5}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-5}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-}$

$_4$OP(O)(H)OR或R^B；

各R^6獨立地為鹵素、=O、=CH_2、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、C_{3-6}環烷基、-COR、-$(CR_2)_{0-4}CO_2R$（例如-$(CH_2)_{0-2}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-2}CO_2C_{1-4}$烷基）、-$(CH_2)_{0-2}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-2}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-2}$CONR^a-$(CH_2)_{1-2}CO_2H$；-$(CR_2)_{0-4}CONR_2$（例如-$(CH_2)_{0-2}CONH_2$）、-OR（例如-OH或-$OC_{1-4}$烷基）、-$(CR_2)_{1-4}OR$（例如-$(CH_2)_{1-2}$-OH）、-$NR_2$（例如-$NH_2$）、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-$SO_2R$、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-4}SO_3R$（例如-$(CH_2)_{0-2}SO_3H$）、-$(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$（例如-$(CH_2)_{0-2}SO_2NH_2$或-$(CH_2)_{0-2}SO_2NHC_{1-4}$烷基）、-$(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$（例如-$(CH_2)_{0-2}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基）、-$(CR_2)_{0-4}$NRSO$_2$OR、-$(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-4}$OP(O)(H)OR、-$B(OR)_2$或$R^B$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

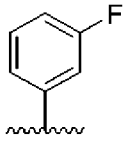
R^B及R^C獨立地為視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

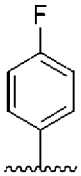
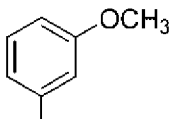
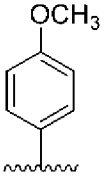
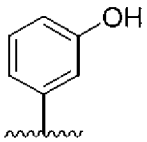
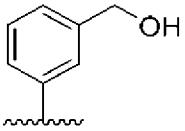
各R^a獨立地為H或C_{1-6}烷基；

各m為0、1、2、3或4；

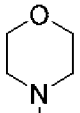
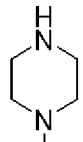
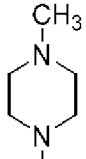
n為1、2、3或4；

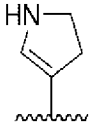
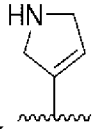
q為0、1或2。

【0050】在一些實施例中，環A為未經取代之苯基。在較佳實施例中，環A為經取代之苯基。在一些實施例中，環A為  。在一些實施

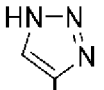
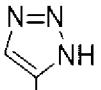
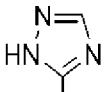
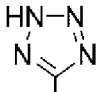
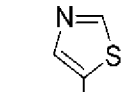
例中，環A為  。在一些實施例中，環A為  。在一些實施例中，環A為  。在一些實施例中，環A為  。在一些實施例中，環A為  。

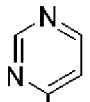
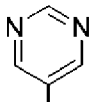
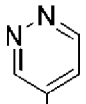
【0051】在一些實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，其中HetCy為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和雜環。在某些實施例中，環A為未經取代之HetCy。在其他實施例中，環A為經取代之HetCy。

【0052】在一些實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，其中HetCy為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和雜環。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。

【0053】在其他實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，其中HetCy為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員部分不飽和雜環。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。

【0054】在一些實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，其中

HetAr為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；其中該5至6員雜芳基環不為咪唑或吡唑。在某些實施例中，環A為未經取代之HetAr。在其他實施例中，環A為經取代之HetAr。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例

中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。在一些實施例中，環A為視情況經取代之  。

【0055】 在一些實施例中，環A係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0056】 在一些實施例中，環A係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0057】 在一些實施例中，至少一個出現之R^3為鹵素，諸如氯或溴。在一些實施例中，至少一個出現之R^3為氯。在一些實施例中，至少一個出現之R^3為溴，諸如在關於喹啉環之7位處。在一些實施例中，n為2且兩個R^3均為鹵基，諸如兩個R^3均為氯。在一些實施例中，n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。在一些實施例中，n為2且一個出現之R^3為氯，且另一出現之R^3為溴，諸如在關於喹啉環之7位處為溴且在8位處為氯。在一些實施例中，n為3且所有出現之R^3均為鹵基，諸如在關於喹啉環之6位處為溴且在7位及8位處為氯。

【0058】 在某些實施例中，至少一個出現之R^3為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基。在一些實施例中，n為2且一個出現之R^3為鹵基，諸如溴，且另一出現之R^3為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基。在一些實施例中，n為2且一個出現之R^3在關於喹啉環之7位處為溴，且另一出現之R^3在關於喹啉環之8位處為甲基。

【0059】 在一些實施例中，R^2為$-NR^aR^5$。

【0060】 在一些實施例中，R^5為$-(CR_2)_{2-4}OR$、$-(CR_2)_{0-5}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-5}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$、$-$

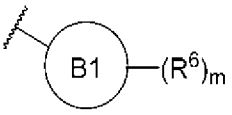
$(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OR$。

【0061】在一些實施例中，R^5為$-(CR_2)_{2-4}OR$、$-(CR_2)_{1-5}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-5}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OR$。

【0062】在一些實施例中，R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{2-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{2-4}SO_3C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_2N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{2-4}OSO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_3H$、$-(CH_2)_{1-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或$-(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-6}$烷基。

【0063】在一些實施例中，R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-

$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$或$-(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【0064】 在一些實施例中，R^2為 

。在一些實施例中，m為1、2、3或4。

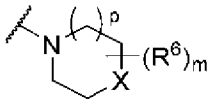
【0065】 在一些實施例中，環B1為經取代之苯基。在一些實施例中，苯基經一或多個羧基取代。

【0066】 在一些實施例中，環B1為視情況經一或多個R^6基團取代的3-羧基苯基。

【0067】 在一些實施例中，環B1為視情況經一或多個R^6基團取代的3,5-二羧基苯基。

【0068】 在一些實施例中，環B1為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。

【0069】 在一些實施例中，環B1為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0070】 在一些實施例中，R^2為 

，其中X為不存在(亦即環中之鍵)、$-CR_2-$、-NR-、-O-、-S-或$-SO_2-$；且p為0、1或2。在一些實施例中，X為$-CR_2-$、-NR-或-O-。在一些實施例中，p為1。在一些實施例中，m為1、2、3或4。

【0071】 在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、C_{3-6}環烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-

$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

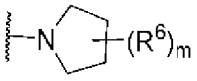
【0072】 在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、C_{3-6}環烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$。

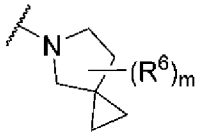
【0073】 在一些實施例中，R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、C_{3-6}環烷基、$-(CH_2)_{0-2}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-2}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-2}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、$-(CH_2)_{1-2}OH$、$-(CH_2)_{0-2}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-2}OC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-2}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-2}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-2}NR^aSO_2C_{0-2}$烷基、$-(CH_2)_{0-2}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-2}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【0074】 在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、C_{3-6}環烷基、$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}CO$(N-脯胺酸)、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、

-OH、-$(CH_2)_{1-4}$OH、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{1-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{1-4}OP(O)(H)OH$。

【0075】在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO(N-脯胺酸)、-CH_2CO_2H、-OH、-OC_{1-4}烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$OC(O)C_{1-4}$烷基、-$SO_3H$、-$SO_2NH_2$、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$OP(OH)_2$或-OP(O)(H)OH。

【0076】在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，m為1、2、3或4。在一些實施例中，m為1或2。

【0077】在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，m為1、2、3或4。在一些實施例中，m為1或2。

【0078】在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、=CH_2、=O、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、C_{3-6}環烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}$OH、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-}$

$_4$OH 、 -$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$ 、 -$(CH_2)_{0-4}SO_3H$ 、 -$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$ 、 -$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$ 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$ 、 -$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$ 、 -$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-6}$烷基。

【0079】 在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、=CH_2、=O、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、C_{3-6}環烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(N-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(N-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$ 、 -$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH(C_{1-4}烷基)-CO_2H、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-OC_{1-4}烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$ 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$ 、 -$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$ 、 -$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$ 或 -$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中R^a在每次出現時獨立地為H或C_{1-4}烷基。

【0080】 在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、=CH_2、=O、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2C_{1-4}鹵烷基、-CO(*N*-脯胺酸)、-CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-C(O)$NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-C(O)NR^a-CH(C_{1-4}烷基)-CO_2H 、 -OH 、 -OC_{1-4}烷基 、 -$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$ 、 -$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$NR^aC(O)Ph$、-$NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$SO_3H$、-$SO_2NH_2$、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$NR^aSO_2Ph$、-$NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$OP(OH)_2$或-OP(O)(H)OH，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

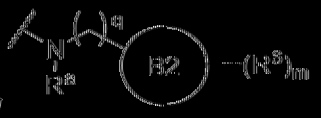
【0081】 在一些實施例中，各R^6獨立地為氟、=O、=CH_2、甲基、環己基、味啉基、苯基、-CF_3、-OMe、-OtBu、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2C_{1-4}鹵烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$ 、 -$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$

烷基或-OH。

[0082] 在一些實施例中，環B1為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環，其中該5至6員雜芳基環之碳原子直接鍵結至哌啉酮環之2位處之碳。

[0083] 在一些實施例中，環B1為咪唑或吡唑。在一些實施例中，咪唑或吡唑未經取代。

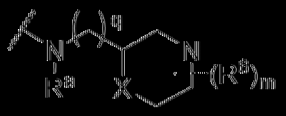
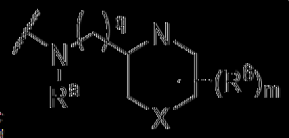
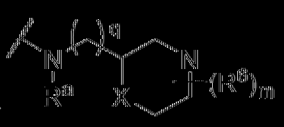
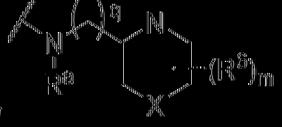
[0084] 在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

[0085] 在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，m為1、2、3或4。

[0086] 在一些實施例中，環B2為苯基。

[0087] 在一些實施例中，環B2為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環。

[0088] 在一些實施例中，環B2為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

[0089] 在一些實施例中，R^2為  或  ，其中X為不存在(亦即環中之鍵)、CR_2、NR、O、S或SO_2；且m為1、2、3或4。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，X為CR_2、NR或O。在一些實施例中，q為1或2。在一些實施例中，q為1。在一些實施例中，m為1或2。

【0090】在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【0091】在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【0092】在一些實施例中，各R^6獨立地為鹵素、-CO_2H、-CO(*N*-脯胺酸)、-$C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$SO_3H$、-$SO_2NH_2$、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$OP(OH)_2$或-OP(O)(H)OH，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【0093】在一些實施例中，R^6不為R^B。

【0094】在一些實施例中，m至少為1，且至少一個R^6包括末端-CO_2H或-CO_2C_{1-4}烷基。

【0095】在一些實施例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-}$

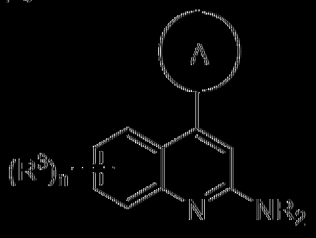
4CO2C1-4烷基。

[0096] 在一典實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含式I化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

[0097] 在一典實施例中，本發明提供一種治療有需要之患者之環狀GMP-AMP合酶(cGAS)的方法，其包含投與有效量之式I化合物或其醫藥學上可接受之鹽或其醫藥組合物。

[0098] 在一典實施例中，本發明提供一種治療有需要之患者之發炎性、過敏性或自體免疫疾病的方法，其包含投與有效量之式I化合物或其醫藥學上可接受之鹽或其醫藥組合物。

[0099] 在一典實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為NR_2，由此形成式I-a-1化合物：



I-a-1

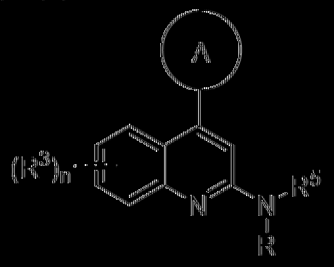
或其醫藥學上可接受之鹽，其中環A、R、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0100] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-a-1化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C1-6脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於哌啉環之7位及8位處為氯。

[0101] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-a-1化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某典實施例中，本發明提供一種式I-a-1化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。在某典實施例中，本發明提供一種式I-a-1化合物，其中環A為視情況經取代之

Hc1Ar。

[0102] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為NRR^5，由此形成式I-a-2化合物：



I-a-2

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

R^5為-$(CR_2)_{2-4}OR$、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-$(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-$(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$R^B$；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0103] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-2化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-2化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-2化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Ar。

[0104] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-2化合物，其中R^5為-$(CR_2)_{2-4}OR$、-$(CR_2)_{1-4}CO_2R$、-$(CR_2)_{1-4}CONR_2$、-$(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-$(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-

$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或R^B。

【0105】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中R^5不為R^B。

【0106】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中$-NRR^5$中之R為R^a，其為H或C_{1-6}烷基。

【0107】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-1**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0108】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中：

$-NRR^5$中之R為H或低碳數烷基，尤其甲基；

R^5為$-(CR_2)_{0-6}OR$ 、 $-(CR_2)_{0-6}CO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-6}CONR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$ 、 $-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$或$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0109】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中：

$-NRR^5$中之R為H或低碳數烷基，尤其甲基；

R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$ 、 $-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$ 、 $-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{2-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-}$

$_4$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{2-4}SO_3C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{2-4}OSO_2NH_2$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_3H$、-$(CH_2)_{1-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$、-$(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0110】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中：

-NRR^5中之R為H或低碳數烷基，尤其甲基；

R^5為-$(CH_2)_{2-4}OH$、-$(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、-$(CH_2)_{2-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{2-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{2-4}SO_3C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{2-4}OSO_2NH_2$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_3H$、-$(CH_2)_{1-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$、-$(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0111】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中：

-NRR^5中之R為H或低碳數烷基，尤其甲基；

R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$或$-(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0112】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-2**化合物，其中：

-NRR^5中之R為H或低碳數烷基，尤其甲基；

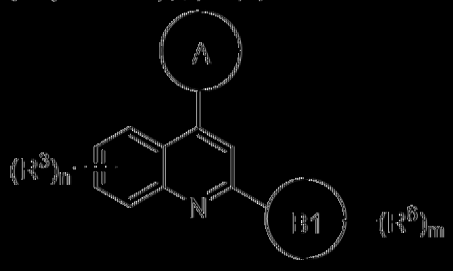
R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$或$-(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在

每次出現時獨立地為H或C_{1-4}烷基；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0113] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-a-2化合物，R^5包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，R^5包括末端$(CH_2)_{0-4}CO_2H$基團。

[0114] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  ，由此形成式I-a-3化合物：



I-a-3

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環B1為苯基，較佳經取代之苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

各R^6獨立地為鹵素、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-NRC(O)NR_2、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

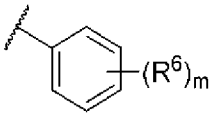
【0115】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-3**化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-3**化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-3**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。

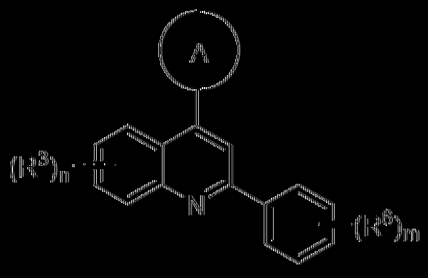
【0116】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-3**化合物，其中環B1為苯基，尤其經取代之苯基。在其他實施例中，環B1不為苯基。舉例而言，環B1可為具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。在一些實施例中，環B1為具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0117】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-3**化合物，其中R^6不為R^B。

【0118】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-3**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0119】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-a-3**化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端-CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0120】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中R^2為  ，由此形成式**I-a-4**化合物：



I-a-4

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

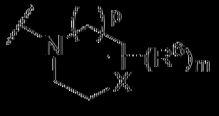
[0121] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-4化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-4化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-4化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Ar。

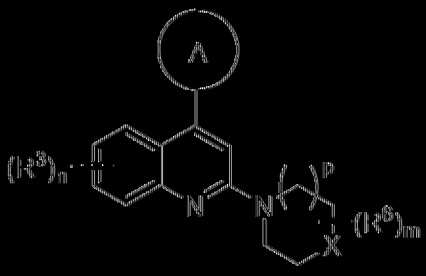
[0122] 在一些實施例中，本發明提供一種式I-a-4化合物，其中R^6不為R^B。

[0123] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-4化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或

氫，包括二氘，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氘。

[0124] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-a-4化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

[0125] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  ，由此形成式I-a-5化合物：



I-a-5

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

X為不存在(亦即環中之鍵)、CR_2、NR、O、S或SO_2；尤其CR_2、NR、O、S或SO_2；更尤其CR_2、NR或O；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；

p為0、1或2，尤其為1；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0126】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。

【0127】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中R^6不為R^B。

【0128】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0129】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CR_2、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或-$B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

p為0或1，尤其為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0130】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-(CH2)1-4O(CH2)1-5P(O)OH2、-(CH2)0-4CONH2、-(CH2)0-4CONHC1-4烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}N[(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基$]_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}$ OP(OH)(OC_{1-4}烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中R^a在每次出現時獨立地為H或C_{1-4}烷基；

X為-CH_2-、-NH-或-O-；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0131】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、-甲氧基、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0132】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-C_{3-6}$環烷基、$=CH_2$、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

X為$-CH_2-$、-NH-或-O-；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0133】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$；

X為-CH_2-、-NH-或-O-；

m為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為鹵素，諸如氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0134】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-a-5**化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端-CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0135】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷

基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}$OH、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2$H、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3$H、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

X為-CH_2-、-NH-或-O-；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0136】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2$H、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2$H、-OH、-$(CH_2)_{1-4}$OH、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2$H、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}SO_3$H、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$；

X為-CH_2-、-NH-或-O-；

m為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0137】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-a-5**化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端-CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0138】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(N-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

X為-CH_2-、-NH-或-O-；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0139】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-5**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-OH$、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$；

X為$-CH_2-$、$-NH-$或$-O-$；

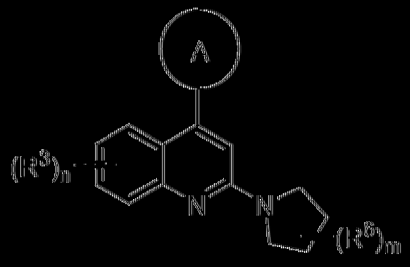
m為1或2；

p為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0140] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-a-5化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$或$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

[0141] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  ，由此形成式I-a-6化合物：



I-a-6

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$=O$、$=CR_2$、$-COR$、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、$-OR$、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、$-NRC(O)OR$、$-NRC(O)R$、$-NRC(O)NR_2$、$-SR$、$-SO_2R$、$-S(O)R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、

$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$ 、 $-B(OR)_2$ 或 R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨地及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0142】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。

【0143】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中R^6不為R^B。

【0144】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0145】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$=CR_2$、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0146】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、

-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0147】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0148】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-}$

$_4NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0149】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0150】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-甲氧基、-OtBu、$-CF_3$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0151】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-C_{3-6}$環烷基、$=CH_2$、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a-CH(C_{1-4}$烷基$)-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氯。

【0152】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0153】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或-$B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0154】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}$CO(N-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}$CO(N-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0155】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-}$

$_4$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0156】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中

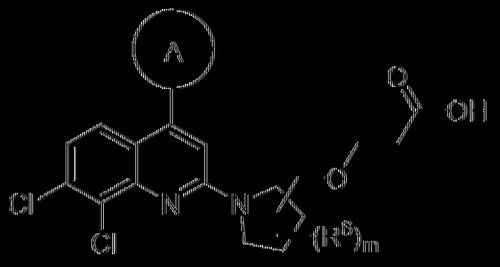
m為1；

R^6為-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$，諸如-$(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{2-3}CO_2H$，包括-$CH_2O(CH_2)_2CO_2H$；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0157】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-a-6**化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端-CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0158】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-6**化合物，其中n為2，R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯，且R^6之一個實例為-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。在某些此類實施例中，式**I-a-6**化合物為式**I-a-6***化合物：

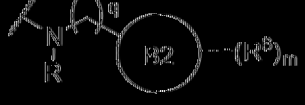


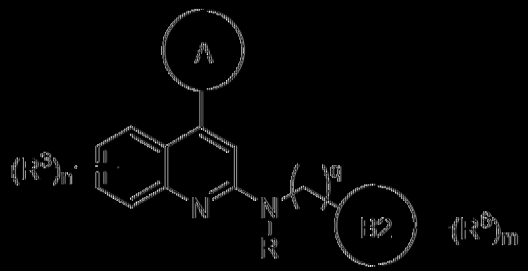
Ia-6*

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環A、R^6及m中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。在特定實施例中，m較佳為零。

[0159] 在某些實施例中，本發明提供一種式Ia-6*化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式Ia-6*化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。在某些實施例中，本發明提供一種式Ia-6*化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Ar。

[0160] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  ，由此形成式Ia-7化合物：



Ia-7

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環B2為苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

各R^6獨立地為鹵素、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-

OR、-$(CR_2)_{1-4}$OR、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；

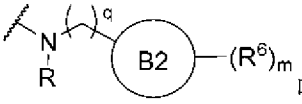
q為0、1或2；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0161】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-7**化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-7**化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-7**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。

【0162】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-7**化合物，其中環B2為苯基，尤其經取代之苯基。在其他實施例中，環B2不為苯基。舉例而言，環B2可為具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。在一些實施例中，環B2為具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

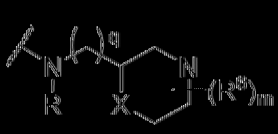
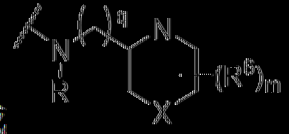
【0163】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-7**化合物，其中R^6不為R^B。

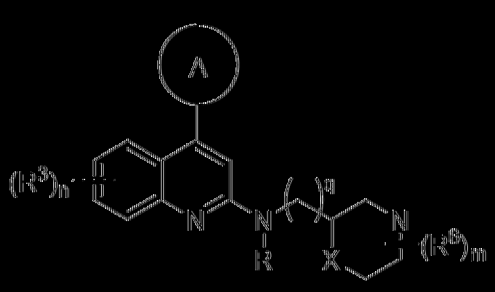
【0164】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-7**化合物，其中 

中之R為R^a，其為H或C_{1-6}烷基。

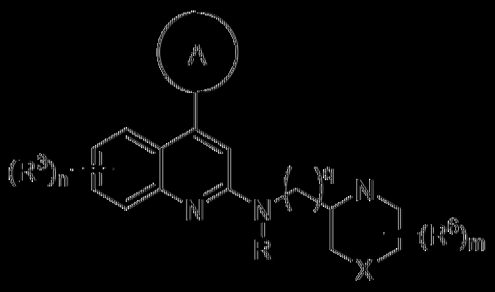
[0165] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-7化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於哌啉環之7位及8位處為氯。

[0166] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-a-7化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$或$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

[0167] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  或  ，由此分別形成式I-a-8或式I-a-8*之化合物：



I-a-8



I-a-8*

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為氫(僅在N上)、鹵素(不在N上)、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

X為不存在(亦即環中之鍵)、CR_2、NR、O、S或SO_2，尤其為CR_2、NR或O；

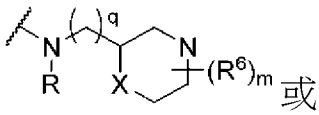
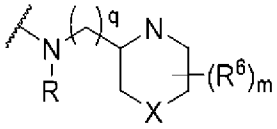
m為1、2、3或4；

q為0、1或2；且

環A、R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0168】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。

【0169】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中R^6不為R^B。

【0170】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中  或  中之R為R^a，其為H或C_{1-6}烷基。

【0171】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0172】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-

$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

q為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0173】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-8**或式**I-a-8***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(N-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；

q為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氫。

[0174] 在其他特定實施例中，本發明提供一種式I-a-8或式I-a-8*之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

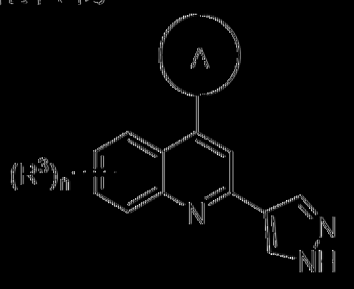
m為1或2；

q為1；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0175] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-a-8或I-a-8*之化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

[0176] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  ，由此形成式I-a-9化合物：



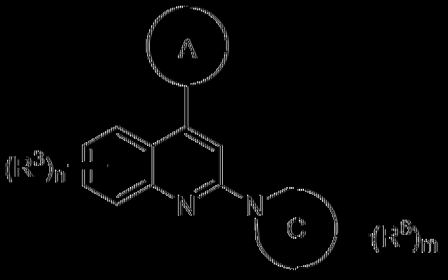
I-a-9

或其醫藥學上可接受之鹽，其中環A、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0177] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-9化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-9化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-9化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Ar。

[0178] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-9化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於哌啉環之7位及8位處為氯。

[0179] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R^2為  ，由此形成式I-a-10化合物：



I-a-10

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中之描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-}$

$_6$OP(O)(H)OR、-B(OR)$_2$或R^B；

m為1、2、3或4；且

環A、R、R^B、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0180】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。

【0181】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中環C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環己烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮雜雙環壬烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

【0182】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中環C為吡咯基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0183】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中環C為3-羥基脯胺酸、3-羥基脯胺酸C_{1-6}烷基酯或3-羥基脯胺酸C_{1-6}鹵烷基酯。

【0184】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中：

各R^6獨立地為氟、-CN、甲基、-C_{3-6}環烷基、-CF_3、-CO_2H、-

NH_2、-OH、-OC_{1-4}烷基、=CH_2、=O、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、-$(CH_2)_{1-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH$-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$CH(OH)CF_3$、-$COH(CF_3)_2$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2C_{1-4}$烷基、-$CO_2C_{1-4}$烷基、-$CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$OCOC_{1-4}$烷基、-$O(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$O(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、-$CONH_2$、-CONHOH、-$CONHOC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(哌啶-2-酮)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}C(OH)(CF_3)_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONR^aSO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-}$

$_4CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶)-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶)-(四唑)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-哌啶)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-哌啶)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-味啉)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$CONR^a$(雙環[1.1.1]戊烷)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-NH_2、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}N[(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基$]_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO$(異噁唑)-OH、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2$(苯)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}$(咪唑啶-2,4-二酮)、-$(CH_2)_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

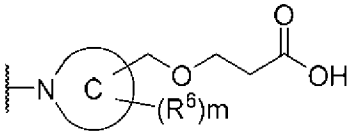
m為1、2、3或4。

【0185】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-CF_3、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2C_{1-4}鹵烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

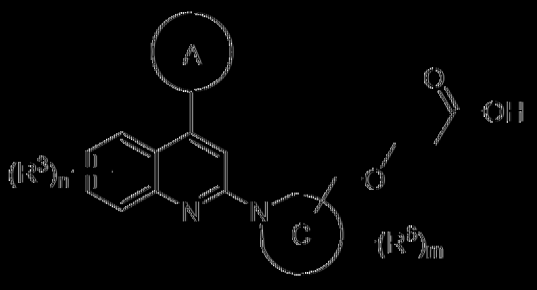
【0186】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-CF_3、-甲氧基、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0187】在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-10**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0188】在一些實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中R^2為



，由此形成式**I-a-11**化合物：



I-a-11

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中已描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2或3；且

環A、R、R^B、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0189] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-11化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。

[0190] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-11化合物，其中環A為視情況經取代之Het1Cy。舉例而言，在某些實施例中，環A為視情況經取代之Het1Cy，且Het1Cy係選自視情況經取代之四氫呋喃基、四氫噻吩基、吡咯啶基、哌啶基、吡咯啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫

喹啉基、噁唑啶基、哌啡基、二噁烷基、二氧雜環戊烷基、二氮呯基、噁氮呯基、噻氮呯基、味啉基、喔啶基、吲哚啉基、3*H*-吲哚基、唌烷基、啡啶基、四氫喹啉基、4*H*-喹啡基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基及吡啶并[2,3-b]-1,4-噁啡-3(4H)-酮。在其他此類實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，且HetCy係選自視情況經取代之味啉基、哌啡基、2,5-二氫-1H-吡咯及2,3-二氫-1H-吡咯。

【0191】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-a-11**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。舉例而言，在某些實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之噻吩基、呋喃基、吡咯基、三唑基、四唑基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、噻唑基、異噻唑基、噻二唑基、吡啶基、嗒啡基、嘧啶基、吡啡基、吲𠰌基、嘌呤基、嗦啶基、喋啶基、吲哚基、異吲哚基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、異喹啉基、啐啉基、呔啡基、喹唑啉基、喹喏啉基、咔唑基、吖啶基、啡啡基、啡噻啡基及啡噁啡基。在其他此類實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之噻吩基、三唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、吡啶基、嗒啡基及嘧啶基。在較佳實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之三唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基及異噻唑基。

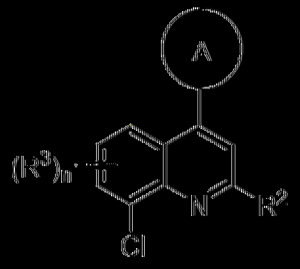
【0192】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-a-11**化合物，其中環C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環己烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮

雜雙環庚烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

[0193] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-a-11化合物，其中各R^6獨立地為氟、甲基、=O、=CH_2、環丙基、苯基、吡啶基、-OMe、-OtBu、-CF_3、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2C_{1-4}鹵烷基或-OH；且m為0或1或2，尤其為0或1。

[0194] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-a-11化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0195] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中至少一個R^3為鹵素，諸如8位處之氯，由此形成式I-b-1化合物：



I-b-1

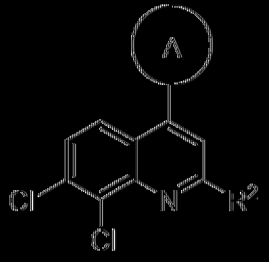
或其醫藥學上可接受之鹽，其中環A、R^2及R^3中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述，且n為0、1、2或3。

[0196] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-1化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-1化合物，其中環A為視情況經取代之Het1Cy。在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-1化合物，其中環A為視情況經取代之Het1Ar。

[0197] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-1化合物，其中R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基，諸如-$(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{1-4}O(CR_2)_{0-4}CO_2R$、-$(CR_2)_{1-4}CO_2R$、-$(CR_2)_{1-4}OH$、-

$(CR_2)_{1-4}NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NHC_{1-4}$烷基或$-(CR_2)_{1-4}C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$，尤其為$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$或$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$。在一些實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$，諸如$-(CR_2)_{1-4}CO_2H$，包括$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$。在某些實施例中，$R^2$包括末端$-CO_2H$基團。舉例而言，在某些實例中，$R^2$包括末端$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$基團。

[0198] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中n為2且R^3在7位及8位處為氫，由此形成式I-b-2化合物：



I-b-2

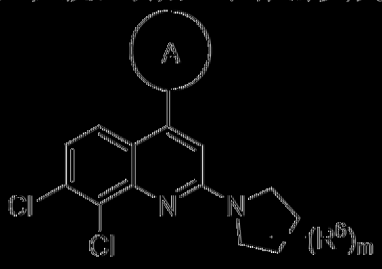
或其醫藥學上可接受之鹽，其中環A及R^2中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0199] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-2化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-2化合物，其中環A為視情況經取代之Het1Cy。在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-2化合物，其中環A為視情況經取代之Het1Ar。

[0200] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-b-2化合物，其中R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基，諸如

-(CR2)1-4NR(CR2)0-6CO2R、-(CR2)1-4O(CR2)0-6CO2R、-(CR2)1-4CO2R、-(CR2)1-4OH、-(CR2)1-4NH2、-(CR2)1-4C(O)NH2、-(CR2)1-4C(O)NHC1-4烷基或-(CR2)1-4C(O)N(C1-4烷基)2，尤其為-(CR2)1-4NR(CR2)0-6CO2R或-(CR2)1-4CO2R。在一些實施例中，R2為-(CH2)1-4NRa(CH2)0-4CO2Ra，諸如-(CH2)1-4NRa(CH2)0-4CO2H，其中Ra在每次出現時獨立地為H或C1-4烷基。在其他實施例中，R2為-(CH2)1-4N(SO2C1-4烷基)(CH2)0-4CO2Ra，諸如為-(CH2)1-4N(SO2C1-4烷基)(CH2)0-4CO2H，其中Ra在每次出現時獨立地為H或C1-4烷基。在其他實施例中，R2為-(CR2)1-4CO2R，諸如-(CR2)1-4CO2H，包括-(CH2)1-4CO2H。在某些實施例中，R2包括末端-CO2H基團。舉例而言，在某些實例中，R2包括末端-(CH2)0-4CO2H基團。

[0201] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R2為  ，且R3在7位及8位處為氫，由此形成式I-c-1化合物：



I-c-1

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R6獨立地為鹵素、-O、-COR、-(CR2)0-6CO2R、-(CR2)0-6CONR2、-OR、-(CR2)1-4OR、-NR2、-(CR2)1-4NR2、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-NRC(O)NR2、-SR、-SO2R、-S(O)R、-(CR2)0-6SO3R、-(CR2)0-6SO2NR2、-(CR2)0-6OSO2NR2、-(CR2)0-6NRSO2R、-(CR2)0-6NRSO2OR、-(CR2)0-6OP(OR)2、-(CR2)0-6OP(O)(OR)2、-(CR2)0-6P(O)(OR)2、-(CR2)0-6OP(O)(H)OR、-B(OR)2或RB；

m為1、2、3或4；且

環A、R及R^B中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0202】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-c-1**化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。

【0203】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-c-1**化合物，其中環A為視情況經取代之HetCy。舉例而言，在某些實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，且HetCy係選自視情況經取代之四氫呋喃基、四氫噻吩基、吡咯啶基、哌啶基、吡咯啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、噁唑啶基、哌啡基、二噁烷基、二氧雜環戊烷基、二氮呯基、噁氮呯基、噻氮呯基、味啉基、嗎啶基、吲哚啉基、3*H*-吲哚基、唍烷基、啡啶基、四氫喹啉基、4*H*-喹啉基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基及吡啶并[2,3-b]-1,4-噁啉-3(4H)-酮。在其他此類實施例中，環A為視情況經取代之HetCy，且HetCy係選自視情況經取代之味啉基、哌啡基、2,5-二氫-1H-吡咯及2,3-二氫-1H-吡咯。

【0204】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-c-1**化合物，其中環A為視情況經取代之HetAr。舉例而言，在某些實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之噻吩基、呋喃基、吡咯基、三唑基、四唑基、噁唑基、異噁唑基、噁二唑基、噻唑基、異噻唑基、噻二唑基、吡啶基、嗒啡基、嘧啶基、吡啡基、吲𠰌基、嘌呤基、唜啶基、喋啶基、吲哚基、異吲哚基、苯并噻吩基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、吲唑基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、喹啉基、異喹啉基、啐啉基、呔啡基、喹唑啉基、喹喏啉基、咔唑基、吖啶基、啡啡基、啡噻啡基及啡

噁吩基。在其他此類實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之噻吩基、三唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、吡啶基、嗒吩基及嘧啶基。在較佳實施例中，環A為視情況經取代之HetAr，且HetAr係選自視情況經取代之三唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基及異噻唑基。

【0205】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-c-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為氟、-CN、甲基、=O、$=CH_2$、$-C_{3-6}$環烷基、$-CF_3$、$-CO_2H$、$-NH_2$、-OH、$-OC_{1-4}$烷基、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、$-(CH_2)_{1-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、$-CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-CHCF_3(CH_2)_{1-4}O-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、$-CH(OH)CF_3$、$-COH(CF_3)_2$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-OCOC_{1-4}$烷基、$-O(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-O(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、$-CONH_2$、-CONHOH、$-CONHOC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(哌啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}C(OH)(CF_3)_2$、-

$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONR^aSO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-(四唑)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$-(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-味啉)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-CONR^a$(雙環[1.1.1]戊烷)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N[(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基$]_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO$(異噁唑)OH、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2$(苯基)$-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}$(咪唑啶-2,4-二酮)、$-(CH_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

m為1、2、3或4。

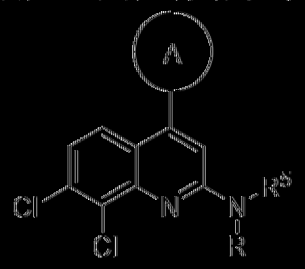
【0206】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-c-1**化合物，其中各R^6獨立地為氟、=O、$=CH_2$、-甲基、環己基、$-CF_3$、$-CO_2H$、$-CO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$鹵烷基或-OH；m為1、2或3，尤其為1或2。

【0207】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-c-1**化合物，其中各R^6獨立地為氟、=O、$=CH_2$、-甲基、環己基、$-CF_3$、-甲氧基、-OtBu、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$或-OH；且m

為1、2或3，尤其為1或2。

[0208] 在特定實施例中，本發明提供一種式Ic-1化合物，其中m為1；且R⁶為-(CH₂)₀₋₄O(CH₂)₁₋₅CO₂H，諸如-(CH₂)₁₋₂O(CH₂)₂₋₃CO₂H，包括-CH₂O(CH₂)₂CO₂H。

[0209] 在一典實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中R²為-NRR⁵，且R³在7位及8位處為氫，由此形成式Ic-2化合物：



Ic-2

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

R⁵為-(CR₂)₂₋₄OR、-(CR₂)₀₋₆CO₂R、-(CR₂)₀₋₆CONR₂、-(CR₂)₀₋₆C(O)NR(CR₂)₀₋₆CO₂R、-(CR₂)₀₋₆C(O)NR(CR₂)₀₋₆CONR₂、-(CR₂)₀₋₆NRCOR、-(CR₂)₀₋₄NRᴬC(O)R、-(CR₂)₀₋₆SO₃R、-(CR₂)₀₋₆SO₂NR₂、-(CR₂)₀₋₆OSO₂NR₂、-(CR₂)₀₋₆NRSO₂R、-(CR₂)₀₋₆NRSO₂OR、-(CR₂)₀₋₆OP(OR)₂、-(CR₂)₀₋₆OP(O)(OR)₂、-(CR₂)₀₋₆P(O)(OR)₂、-(CR₂)₀₋₆OP(O)(H)OR或Rᴮ；且

環A、R及Rᴮ中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0210] 在某典實施例中，本發明提供一種式Ic-2化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳為經取代之苯基。在某典實施例中，本發明提供一種式Ic-2化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。在某典實施例中，本發明提供一種式Ic-2化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Ar。

[0211] 在一典實施例中，本發明提供一種式Ic-2化合物，其中R⁵

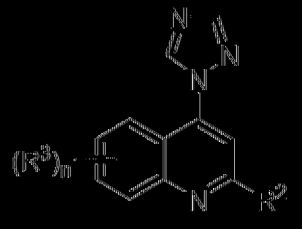
不為R^B。

【0212】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-c-2**化合物，其中R^5為-$(CH_2)_{2-4}OH$、-$(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、-$(CH_2)_{2-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CHMe)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{2-4}SO_3C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}CO$(*N*-吡咯啶)-$SO_2NH_2$,-$(CH_2)_{2-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{2-4}OSO_2NH_2$、-$(CH_2)_{2-4}NR^a(CH_2)_{2-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aCO(CH_2)_{2-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aCO$(環戊烷)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aCO$(苯)-OH、-$(CH_2)_{2-4}NR^aCO$(苯)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_3H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2(CH_2)_{2-4}OH$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2(CH_2)_{2-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2(CH_2)_{2-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2$(苯)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2$(苯)-$CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NR^a(CH_2)_{2-4}OH$、-$(CH_2)_{2-4}$(*N*-糖精)、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NR^a(CH_2)_{2-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}SO_2NR^a$(環戊烷)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}NR^a$(環己烷)-$CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{2-4}SO_2$(*N*-吡咯啶)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{2-4}SO_2$(*N*-哌啶)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$、-$(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H、$C_{1-4}$烷基或-$SO_2C_{1-4}$烷基。

【0213】在一些實施例中，本發明提供一種式**I-c-2**化合物，其中-

NRR^{5}中之R為R^a，其為H或C$_{1-6}$烷基，尤其甲基。

[0214] 在一典型實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  ，由此形成式I-d-1化合物：



I-d-1

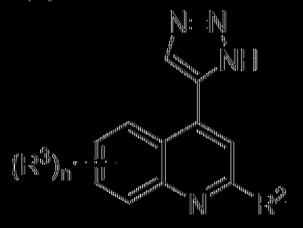
或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2、R^{3}及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0215] 在某典型實施例中，本發明提供一種式I-d-1化合物，其中R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^{3}在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0216] 在某典型實施例中，本發明提供一種式I-d-1化合物，其中R^{2}為R^B，其中R^{B}為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，較佳為經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如-(CR$_2$)$_{1-4}$NR(CR$_2$)$_{0-6}$CO$_2$R、-(CR$_2$)$_{1-4}$O(CR$_2$)$_{0-6}$CO$_2$R、-(CR$_2$)$_{1-4}$CO$_2$R、-(CR$_2$)$_{1-4}$OH、-(CR$_2$)$_{1-4}$NH$_2$、-(CR$_2$)$_{1-4}$C(O)NH$_2$、-(CR$_2$)$_{1-4}$C(O)NHC$_{1-4}$烷基或-(CR$_2$)$_{1-4}$C(O)N(C$_{1-4}$烷基)$_2$，尤其為-(CR$_2$)$_{1-4}$NR(CR$_2$)$_{0-6}$CO$_2$R或-(CR$_2$)$_{1-4}$CO$_2$R。在一典型實施例中，R^{2}為-(CH$_2$)$_{1-4}$NR^a(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$R^a，諸如-(CH$_2$)$_{1-4}$NR^a(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基。在其他實施例中，R^{2}為-(CH$_2$)$_{1-4}$N(SO$_2$C$_{1-4}$烷基)(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$R^a，諸如為-(CH$_2$)$_{1-4}$N(SO$_2$C$_{1-4}$烷基)(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基。在其他實施例中，R^{2}為-(CR$_2$)$_{1-4}$CO$_2$R，諸如-(CR$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H，包括-(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H。在某典型實施例中，R^{2}包括末端-CO$_2$H基團。舉例而言，在某典型

例中，R^2包括末端$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$其團。

[0217] 在一典實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  ，由此形成式I-d-2化合物：



I-d-2

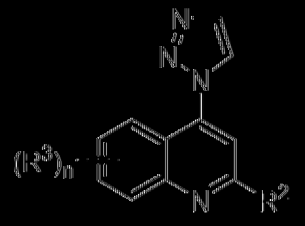
或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0218] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-d-2化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0219] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-d-2化合物，其中R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基，諸如$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}O(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}OH$、$-(CR_2)_{1-4}NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NHC_{1-4}$烷基或$-(CR_2)_{1-4}C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$，尤其為$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$或$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$。在一典實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$，諸如$-(CR_2)_{1-4}CO_2H$，包括$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$。在某典實施例中，$R^2$包括末端$-CO_2H$其團。舉例而言，在

某典實例中，R^2包括末端$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$其團。

[0220] 在一典實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  ，由此形成式I-d-3化合物：



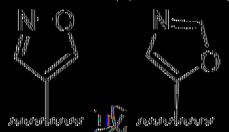
I-d-3

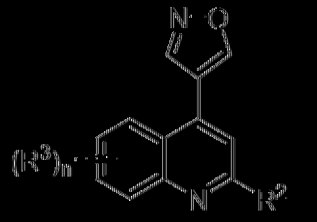
或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0221] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-d-3化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族其，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

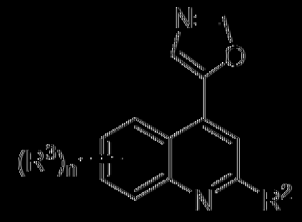
[0222] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-d-3化合物，其中R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族其，較佳為經取代之C_{1-6}脂族其，諸如$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}O(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}OH$、$-(CR_2)_{1-4}NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NHC_{1-4}$烷其或$-(CR_2)_{1-4}C(O)N(C_{1-4}$烷其$)_2$，尤其為$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$或$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$。在一典實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷其。在其他實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷其$)(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷其$)(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷其。在其他實施例中，$R^2$為$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$，諸如$-(CR_2)_{1-4}CO_2H$，包括$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$。在某典實施例中，$R^2$包括末端$-CO_2H$其團。舉例而言，在某典實例中，$R^2$包括末端$-(CH_2)_{0-}$

$_{1-4}CO_2H$其中。

[0223] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  或，由此分別形成式I-d-4或I-d-4*之化合物：



I-d-4



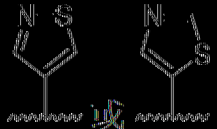
I-d-4*

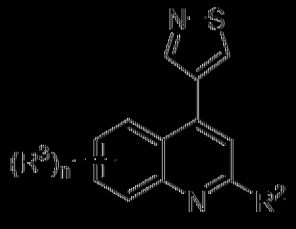
或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0224] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-d-4或式I-d-4*之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

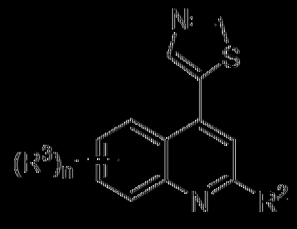
[0225] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-d-4或I-d-4*之化合物，其中R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基，諸如$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}O(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}OH$、$-(CR_2)_{1-4}NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NHC_{1-4}$烷基或$-(CR_2)_{1-4}C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$，尤其為$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$或$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$。在一些實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$，諸如$-(CR_2)_{1-4}CO_2H$，包括

$(CH_2)_{1-4}CO_2H$。在某些實施例中，R^2包括末端$-CO_2H$基團。舉例而言，在某些實例中，R^2包括末端$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$基團。

[0226] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  或，由此分別形成式I-d-5或I-d-5*之化合物：



I-d-5



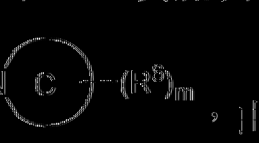
I-d-5*

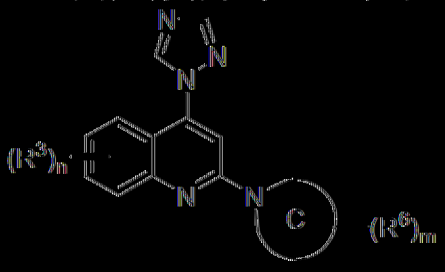
或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0227] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-d-5或式I-d-5*之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0228] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-d-5或I-d-5*之化合物，其中R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基，諸如$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}O(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}OH$、$-(CR_2)_{1-4}NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NHC_{1-4}$烷基或$-(CR_2)_{1-4}C(O)N(C_{1-4}烷基)_2$，尤其為$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$或$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$。在一些實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}烷基)(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}烷基)(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其

他實施例中，R^2為$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$，諸如$-(CR_2)_{1-4}CO_2H$，包括$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$。在某些實施例中，R^2包括末端$-CO_2H$基團。舉例而言，在某些實例中，R^2包括末端$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$基團。

[0229] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  ，R^2為  ，由此形成式I-c-1化合物：



I-c-1

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中已描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、$-O$、$-COR$、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、$-OR$、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、$-NRC(O)OR$、$-NRC(O)R$、$-NRC(O)NR_2$、$-SR$、$-SO_2R$、$-S(O)R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

m為1、2、3或4；且

R、R^B、R^3及m中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0230] 在一些實施例中，本發明提供一種式I-c-1化合物，其中環

C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環己烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮雜雙環壬烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

【0231】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-1**化合物，其中環C為吡咯基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0232】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-1**化合物，其中環C為3-羥基脯胺酸、3-羥基脯胺酸C_{1-6}烷基酯或3-羥基脯胺酸C_{1-6}鹵烷基酯。

【0233】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為氟、-CN、甲基、-C_{3-6}環烷基、-CF_3、-CO_2H、-NH_2、-OH、-OC_{1-4}烷基、=CH_2、=O、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、-$(CH_2)_{1-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-CHOH-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$CH(OH)CF_3$、-$COH(CF_3)_2$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-}$

$_4$CHCHCO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CHCHCO$_2$C$_{1-4}$烷基、-CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-CO$_2$C$_{1-4}$鹵烷基、-OCOC$_{1-4}$烷基、-O(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-O(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-OCONR^a(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-OCONR^a(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、-CONH$_2$、-CONHOH、-CONHOC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$(哌啶-2-酮)、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$C(OH)(CF$_3$)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$CONR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$鹵烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$(*N*-吡唑)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡唑)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$(*N*-吡咯)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O-(苯基)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O-(苯基)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(環烷烴)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(環烷烴)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶)-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶)-(四唑)、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-哌啶)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-哌啶)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-味啉)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-CONR^a(雙環[1.1.1]戊烷)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$N[(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基]$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(異噁唑)-OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(苯)-CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$(咪唑啶-2,4-二酮)、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；且

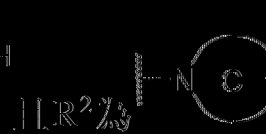
m為1、2、3或4。

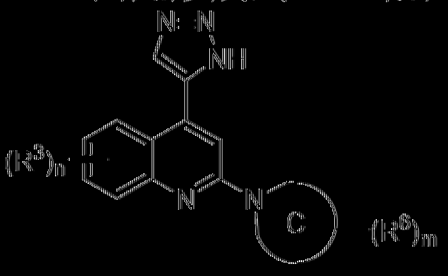
【0234】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-1**化合物，其中各

R^6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF_3、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2C_{1-4}鹵烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0235] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-1化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF_3、-甲氧基、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0236] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-c-1化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0237] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  且R^2為  ，由此形成式I-c-2化合物：



I-c-2

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中已描繪之氫以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、

$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

m為1、2、3或4；且

R、R^B、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0238】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-2**化合物，其中環C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環己烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮雜雙環壬烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

【0239】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-2**化合物，其中環C為吡咯基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0240】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-2**化合物，其中環C為3-羥基脯胺酸、3-羥基脯胺酸C_{1-6}烷基酯或3-羥基脯胺酸C_{1-6}鹵烷基酯。

【0241】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為氟、-CN、甲基、$-C_{3-6}$環烷基、$-CF_3$、$-CO_2H$、$-NH_2$、-OH、$-OC_{1-4}$烷基、$=CH_2$、=O、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、$-(CH_2)_{1-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$ 、 $-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$ 烷基 、 $-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$ 、 $-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$ 烷基 、 $-(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-}$

$_4O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、$-CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-CHOH-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、$-CH(OH)CF_3$、$-COH(CF_3)_2$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-OCOC_{1-4}$烷基、$-O(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-O(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、$-CONH_2$、-CONHOH、$-CONHOC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(哌啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}C(OH)(CF_3)_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONR^aSO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-(四唑)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-味啉)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-CONR^a$(雙環[1.1.1]戊烷)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N[(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基$]_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO$(異噁

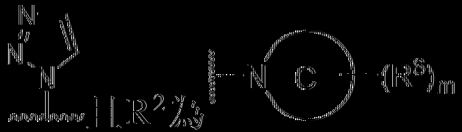
唑）-OH、-(CH2)0-4NRaSO2(苯)-CO2H、-(CH2)0-4NRaSO2(CH2)1-4CO2H、-(CH2)0-4NRaSO2(CH2)1-4CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4NRaSO2(CH2)1-4(咪唑啶-2,4-二酮)、-(CH2)0-4OP(O)(H)OH，其中Ra在每次出現時獨立地為H或C1-4烷基；且

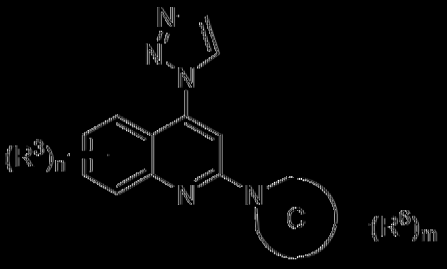
m為1、2、3或4。

[0242] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-2化合物，其中各R6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF3、-CO2H、-CO2C1-4烷基、-CO2C1-4鹵烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0243] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-2化合物，其中各R6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF3、-甲氧基、-(CH2)1-5CO2H、-(CH2)1-5CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4O(CH2)1-5CO2H、-(CH2)0-4O(CH2)1-5CO2C1-4烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0244] 在某些實施例中，本發明提供一種I-c-2化合物，其中R3獨立地為視情況經取代之C1-6脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R3在關於嗒啉環之7位及8位處為氟。

[0245] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  且R2為，由此形成式I-c-3化合物：



I-c-3

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中之描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自

氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

m為1、2、3或4；且

R、R^B、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0246】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-3**化合物，其中環C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環己烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮雜雙環壬烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

【0247】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-3**化合物，其中環C為吡咯基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0248】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-3**化合物，其中環C為3-羥基脯胺酸、3-羥基脯胺酸C_{1-6}烷基酯或3-羥基脯胺酸C_{1-6}鹵烷基酯。

【0249】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為氟、-CN、甲基、-C_{3-6}環烷基、-CF_3、-CO_2H、-NH_2、-OH、-OC_{1-4}烷基、=CH_2、=O、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、-$(CH_2)_{1-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-CHOH-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$CH(OH)CF_3$、-$COH(CF_3)_2$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2C_{1-4}$烷基、-$CO_2C_{1-4}$烷基、-$CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$OCOC_{1-4}$烷基、-$O(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$O(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、-$CONH_2$、-CONHOH、-$CONHOC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(哌啶-2-酮)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}C(OH)(CF_3)_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONR^aSO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)-$(CH_2)_{0-}$

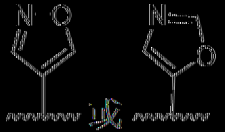
4CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4O(環烷烴)-(CH2)0-4CO2H、-(CH2)0-4O(環烷烴)-(CH2)0-4CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4CO(*N*-吡咯啶)-(CH2)0-4SO2NH2、-(CH2)0-4CO(*N*-吡咯啶)-(四唑)、-(CH2)0-4CO(*N*-哌啶)-(CH2)0-4CO2H、-(CH2)0-4CO(*N*-哌啶)-(CH2)0-4CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4CO(*N*-味啉)-(CH2)0-4CO2H、-CONRa(雙環[1.1.1]戊烷)-(CH2)0-4CO2H、-NH2、-(CH2)0-4NRa(CH2)1-4CO2H、-(CH2)0-4NRa(CH2)1-4CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4N[(CH2)1-4CO2C1-4烷基]2、-(CH2)0-4NRaCO(異噁唑)-OH、-(CH2)0-4NRaSO2(苯)-CO2H、-(CH2)0-4NRaSO2(CH2)1-4CO2H、-(CH2)0-4NRaSO2(CH2)1-4CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4NRaSO2(CH2)1-4(咪唑啶-2,4-二酮)、-(CH2)0-4OP(O)(H)OH，其中Ra在每次出現時獨立地為H或C1-4烷基；且

m為1、2、3或4。

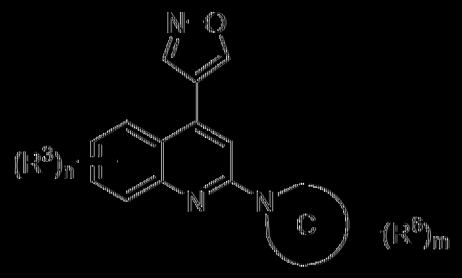
[0250] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-3化合物，其中各R6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF3、-CO2H、-CO2C1-4烷基、-CO2C1-4鹵烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0251] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-3化合物，其中各R6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF3、-甲氧基、-(CH2)1-5CO2H、-(CH2)1-5CO2C1-4烷基、-(CH2)0-4O(CH2)1-5CO2H、-(CH2)0-4O(CH2)1-5CO2C1-4烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

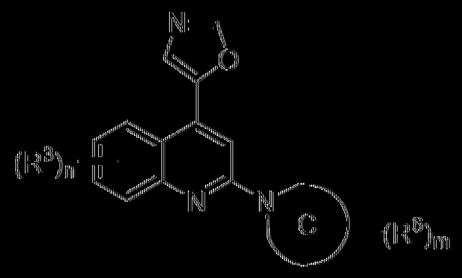
[0252] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-c-3化合物，其中R3獨立地為視情況經取代之C1-6脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中m為2且R3在關於哌啉環之7位及8位處為氯。

[0253] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  或且R2為  ，由此分別形成式I-c-4或式I-c-4*之化

合物：



Ic-4



Ic-4*

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中上描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為1、2、3或4；且

R、R^B、R^3及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0254] 在一典實施例中，本發明提供一種式Ic-4或式Ic-4*之化合物，其中環C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環[4.1.0]庚烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮雜雙環[3.2.1]辛烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

【0255】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-4**或式**I-e-4***之化合物，其中環C為吡咯基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0256】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-4**或式**I-e-4***之化合物，其中環C為3-羥基脯胺酸、3-羥基脯胺酸C_{1-6}烷基酯或3-羥基脯胺酸C_{1-6}鹵烷基酯。

【0257】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-4**或式**I-e-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為氟、-CN、甲基、-C_{3-6}環烷基、-CF_3、-CO_2H、-NH_2、-OH、-OC_{1-4}烷基、=CH_2、=O、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、-$(CH_2)_{1-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-CHOH-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$CH(OH)CF_3$、-$COH(CF_3)_2$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2C_{1-4}$烷基、-$CO_2C_{1-4}$烷基、-$CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$OCOC_{1-4}$烷基、-$O(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$O(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、-$CONH_2$、-CONHOH、-

$CONHOC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(哌啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}C(OH)(CF_3)_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONR^aSO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-(四唑)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-味啉)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-CONR^a$(雙環[1.1.1]戊烷)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N[(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基$]_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO$(異噁唑)-OH、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2$(苯)$-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}$(咪唑啶-2,4-二酮)、$-(CH_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

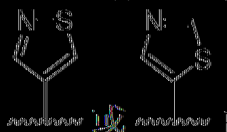
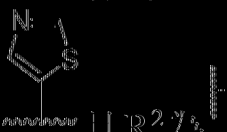
m為1、2、3或4。

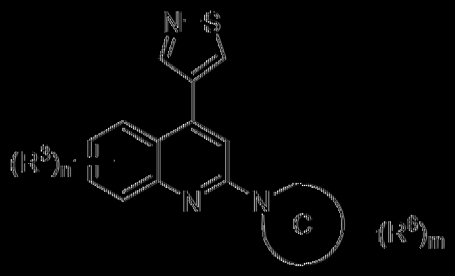
【0258】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-4**或式**I-e-4***之化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、$-CF_3$、$-CO_2H$、$-CO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$鹵烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0259】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-4**或式**I-e-4***之化

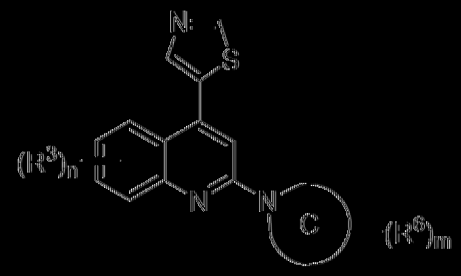
合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環丙基、-CF_3、-甲氧基、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0260] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-c-4或式I-c-4*之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0261] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  或  且R^2為  ，由此分別形成式I-c-5或式I-c-5*之化合物：



I-c-5



I-c-5*

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環C為吡咯基或(除環C中上描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環；

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-}$

$_6$P(O)(OR)$_2$、-(CR$_2$)$_{0-6}$OP(O)(H)OR、-B(OR)$_2$或R^B；

m為1、2、3或4；且

R、R^B、R^{3}及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0262】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-5**或式**I-e-5***之化合物，其中環C為氮雜環丁烷基、吡咯基、2,3-二氫-1H-吡咯基、吡咯啶基、哌啶基、味啉基、噻唑啶基、吲哚啉基、異吲哚啉基、八氫吲哚基、氮雜環庚烷基、氧氮雜環庚烷、氮雜雙環己烷、氮雜雙環庚烷、氮雜雙環辛烷、氮雜雙環壬烷、氮雜螺庚烷或八氫環戊吡咯。

【0263】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-5**或式**I-e-5***之化合物，其中環C為吡咯基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0264】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-e-5**或式**I-e-5***之化合物，其中環C為3-羥基脯胺酸、3-羥基脯胺酸C$_{1-6}$烷基酯或3-羥基脯胺酸C$_{1-6}$鹵烷基酯。

【0265】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-e-5**或式**I-e-5***之化合物，其中：

各R^{6}獨立地為氟、-CN、甲基、-C$_{3-6}$環烷基、-CF$_3$、-CO$_2$H、-NH$_2$、-OH、-OC$_{1-4}$烷基、=CH$_2$、=O、四唑基、咪唑基、噻吩基、1,2,4-噁二唑-3(2H)-酮基、味啉基、苯基、-(CH$_2$)$_{1-4}$OC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-4}$CHFCO$_2$H、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-4}$CHFCO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$OCH(CH$_3$)(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{1-4}$OCH(CH$_3$)(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-}$

$_4O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、$-CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-CHOH-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、$-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、$-CH(OH)CF_3$、$-COH(CF_3)_2$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CHCHCO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-OCOC_{1-4}$烷基、$-O(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-O(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-OCONR^a(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-OCO-(*N*-味啉)、$-CONH_2$、-CONHOH、$-CONHOC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(吡咯啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}$(哌啶-2-酮)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}C(OH)(CF_3)_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONR^aSO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O-(苯基)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶)-(四唑)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-哌啶)$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-味啉)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-CONR^a$(雙環[1.1.1]戊烷)$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N[(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基$]_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO$(異噁唑)-OH、-

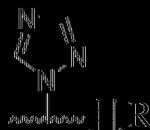
$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2$(苯)CO_2H、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}$(咪唑啶-2,4-二酮)、$-(CH_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；且

m為1、2、3或4。

[0266] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-5或式I-c-5*之化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環丙基、$-CF_3$、$-CO_2H$、$-CO_2C_{1-4}$烷基、$-CO_2C_{1-4}$鹵烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0267] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-c-5或式I-c-5*之化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環丙基、$-CF_3$、-甲氧基、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

[0268] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-c-5或式I-c-5*之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0269] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  且R^2為  ，由此形成式I-f-1化合物：



I-f-1

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0270】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中R^6不為R^B。

【0271】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0272】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$=CR_2$、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0273】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-}$

$_4$NHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$N(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NR^{a}C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)(OC$_{1-4}$烷基)或-(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^{3}在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0274】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^{6}獨立地為鹵素、-C$_{1-4}$烷基、-C$_{1-4}$鹵烷基、=CH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$鹵烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a-CH(C$_{1-4}$烷基)-CO$_2$H、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$OC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$或-(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0275】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-

$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-NH_2、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0276】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0277】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-甲氧基、-OtBu、$-CF_3$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0278】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-C_{3-6}$環烷基、$=CH_2$、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO(N$-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO(N$-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a-CH(C_{1-4}$烷基)$-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0279】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0280】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-

$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0281】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0282】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

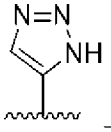
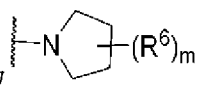
【0283】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-1**化合物，其中

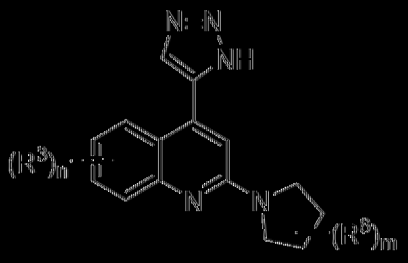
m為1；

R^6為-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$，諸如-$(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{2-3}CO_2H$，包括-$CH_2O(CH_2)_2CO_2H$；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0284】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-f-1**化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端-CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0285】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中環A為  且R^2為  ，由此形成式**I-f-2**化合物：



I-f-2

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0286] 在一些實施例中，本發明提供一種式I-f-2化合物，其中R^6不為R^B。

[0287] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-f-2化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於吡啉環之7位及8位處為氯。

[0288] 在某些實施例中，本發明提供一種式I-f-2化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、C_{1-4}烷基、C_{1-4}鹵烷基、=CR_2、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}$

$_6$NRSO$_2$OR、-(CR$_2$)$_{0-6}$OP(OR)$_2$、-(CR$_2$)$_{0-6}$OP(O)(OR)$_2$、-(CR$_2$)$_{0-6}$P(O)(OR)$_2$、-(CR$_2$)$_{0-6}$OP(O)(H)OR或-B(OR)$_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^{3}在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0289】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^{6}獨立地為鹵素、-C$_{1-4}$烷基、-C$_{1-4}$鹵烷基、=CH$_2$、=O、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$鹵烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CONH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$CONHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CON(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$(*N*-吡唑)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡唑)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$(*N*-吡咯)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(苯基)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(苯基)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(環烷烴)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(環烷烴)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a-CH(C$_{1-4}$烷基)-CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CON(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$OC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-4}$CHFCO$_2$H、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-4}$CHFCO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$OCH(CH$_3$)(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{1-4}$OCH(CH$_3$)(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-4}$CH(CH$_3$)CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-4}$CH(CH$_3$)CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-CHOH(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$H、-CHOH(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CO$_2$C$_{1-4}$烷

基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0290】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、

-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0291】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷

烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0292】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、

-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氯。

【0293】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0294】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-甲氧基、-OtBu、-CF_3、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0295】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、

-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0296】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$

烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0297】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0298】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-}$

$_4$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a-CH(C$_{1-4}$烷基)-CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CON(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$OC$_{1-4}$烷基、-NH$_2$、-(CH$_2$)$_{1-4}$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$N(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NR^{a}C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)(OC$_{1-4}$烷基)或-(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^{3}在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0299】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-2**化合物，其中：

各R^{6}獨立地為鹵素、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a-CH(C$_{1-4}$烷基)-CO$_2$H、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$或-(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

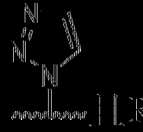
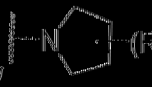
[0300] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-f-2化合物，其中

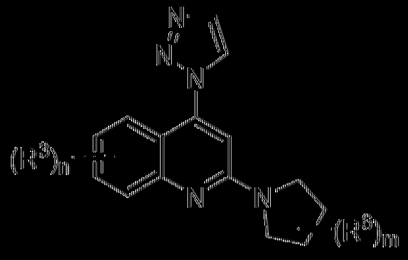
m為1；

R^6為$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$，諸如$-(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{2-3}CO_2H$，包括$-CH_2O(CH_2)_2CO_2H$；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0301] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-f-2化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$或$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

[0302] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  且R^2為  ，由此形成式I-f-3化合物：



I-f-3

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-COR$、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、$-OR$、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、$-NRC(O)OR$、

NRC(O)R、-NRC(O)NR_2、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0303】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中R^6不為R^B。

【0304】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0305】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CR_2、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-NRC(O)NR_2、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或-$B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0306】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-CHOH$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-CHOH$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-

$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0307】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$=CH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氯。

【0308】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷

基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0309】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氯。

【0310】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-甲氧基、-OtBu、$-CF_3$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0311】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-C_{3-6}$環烷基、$=CH_2$、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氯。

【0312】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0313】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或-$B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0314】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0315】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其

中：

各R^6獨立地為鹵素、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0316】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-3**化合物，其中

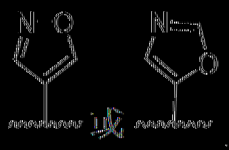
m為1；

R^6為$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$，諸如$-(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{2-3}CO_2H$，包括$-CH_2O(CH_2)_2CO_2H$；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

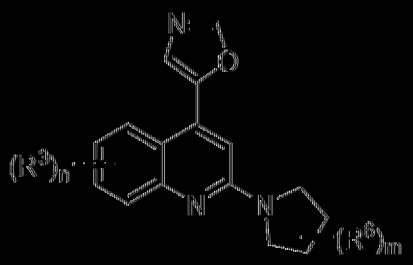
【0317】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-f-3**化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端$-CO_2H$基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$或$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0318】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I**化合物，其中環A為

 或且R²為  ，由此分別形成式I-f-4或式I-f-4*之化合物：



I-f-4



I-f-4*

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、-$B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

[0319] 在一典實施例中，本發明提供一種式I-f-4或式I-f-4*之化合物，其中R^6不為R^B。

[0320] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-f-4或式I-f-4*之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於吡啉環之7位及8位處為氯。

[0321] 在某典實施例中，本發明提供一種式I-f-4或式I-f-4*之化

合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CR_2、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或-$B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0322】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷

基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0323】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0324】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-}$

$_5$CONR$^a_2$ 、 -(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CONR^{a}OH 、 -(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$CONR^{a}CN 、 -(CH$_2$)$_{1-4}$O(CH$_2$)$_{1-5}$P(O)OH$_2$ 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$CONH$_2$ 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$CONHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$CON(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$(*N*-吡唑)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡唑)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$(*N*-吡咯)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(苯基)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(苯基)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$-O(環烷烴)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$-O(環烷烴)-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a-CH(C$_{1-4}$烷基)-CO$_2$H 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONH$_2$ 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONHC$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CON(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$OC$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$OC(O)C$_{1-4}$烷基 、 -NH$_2$ 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{1-4}$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NHC$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$N(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NR^{a}C$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$ 、 -(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)(OC$_{1-4}$烷基) 或 -(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^{3}在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0325】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***

之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0326】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-甲氧基、-OtBu、-CF_3、-$(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0327】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、

-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$NH_2$、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0328】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-$CH(C_{1-4}$烷基$)$-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷

基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0329】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、-$(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、-$(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或-$B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0330】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}$CO(N-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(N-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-}$

$_4$CONH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CONHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CON(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$OC$_{1-4}$烷基、-NH$_2$、-(CH$_2$)$_{1-4}$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NHC$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$N(C$_{1-4}$烷基)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NR^{a}C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)(OC$_{1-4}$烷基)或-(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^{3}在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0331】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-4**或式**I-f-4***之化合物，其中：

各R^{6}獨立地為鹵素、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$C(O)NR^a-CH(C$_{1-4}$烷基)-CO$_2$H、-OH、-(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}C(O)Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}CO(CH$_2$)$_{1-4}$OH、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_3$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$SO$_2$NH$_2$、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$C$_{1-4}$烷基、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$Ph、-(CH$_2$)$_{0-4}$NR^{a}SO$_2$(CH$_2$)$_{1-4}$CO$_2$H、-(CH$_2$)$_{0-4}$OP(OH)$_2$或-(CR$_2$)$_{0-4}$OP(O)(H)OH，其中R^{a}在每次出現時獨立地為H或C$_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^{3}獨立地為視情況經取代之C$_{1-6}$脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

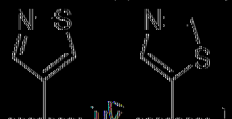
[0332] 在特定實施例中，本發明提供一種式I-f-4或式I-f-4*之化合物，其中

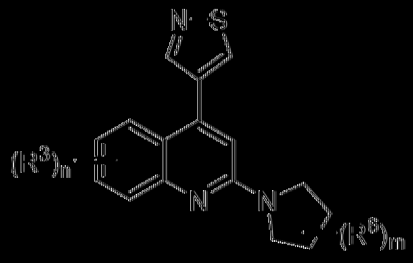
m為1；

R^6為$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$，諸如$-(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{2-3}CO_2H$，包括$-CH_2O(CH_2)_2CO_2H$；且

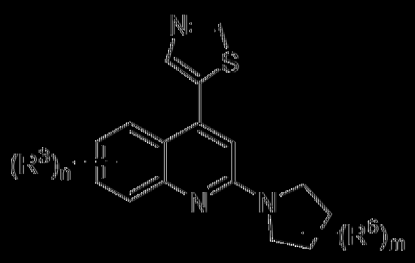
各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

[0333] 在某些實施例中，對於上文所揭示之式I-f-4或式I-f-4*之化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$或$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

[0334] 在一些實施例中，本發明提供一種式I化合物，其中環A為  且R^2為  ，由此分別形成式I-f-5或I-f-5*之化合物：



I-f-5



I-f-5*

或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-O^-$、$-COR$、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、$-OR$、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、$-NRC(O)OR$、$-NRC(O)R$、$-NRC(O)NR_2$、$-SR$、$-SO_2R$、$-S(O)R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、

$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B；

m為0、1、2、3或4，尤其為1、2、3或4；且

R、R^3、R^B及n中之各者單獨及組合地如上文所定義及本文實施例中所描述。

【0335】 在一些實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中R^6不為R^B。

【0336】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0337】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$=CR_2$、=O、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處

為氯。

【0338】在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷

基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0339】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(N-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0340】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、=O、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CHFCO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}OCH(CH_3)(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-4}CH(CH_3)CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHOH(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$CHCF_3(CH_2)_{1-4}O$-$(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^a{}_2$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aOH$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CONR^aCN$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}P(O)OH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡唑)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(苯基)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}$-O(環烷烴)-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、-$(CH_2)_{1-}$

$_4$OH、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-NH_2、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0341】在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0342】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式I-f-5或式I-f-5*之化合物，其中各R^6獨立地為氟、-甲基、環己基、-甲氧基、-OtBu、$-CF_3$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基或-OH；且m為1、2或3，尤其為1或2。

【0343】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-C_{3-6}$環烷基、$=CH_2$、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a-CH(C_{1-4}$烷基$)-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0344】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-C_{3-6}環烷基、=CH_2、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0345】 在某些實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、-COR、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、-$(CR_2)_{1-4}OR$、-NR_2、-$(CR_2)_{1-4}NR_2$、-NRC(O)OR、-NRC(O)R、-$NRC(O)NR_2$、-SR、-SO_2R、-S(O)R、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-

$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$或$-B(OR)_2$；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0346】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、=O、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}$CO(N-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}$CO(N-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1、2、3或4，尤其為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸

如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0347】 在其他特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中：

各R^6獨立地為鹵素、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a-CH(C_{1-4}$烷基$)-CO_2H$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基；

m為1或2；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0348】 在特定實施例中，本發明提供一種式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，其中

m為1；

R^6為$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$，諸如$-(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{2-3}CO_2H$，包括$-CH_2O(CH_2)_2CO_2H$；且

各R^3獨立地為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，諸如甲基，或為鹵素，諸如溴及/或氯，包括二氯，包括其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【0349】 在某些實施例中，對於上文所揭示之式**I-f-5**或式**I-f-5***之化合物，m為1或2，且至少一個R^6包括末端-CO_2H基團。舉例而言，在某些實例中，至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$。

【0350】 如上文所定義及本文中所描述，各R獨立地為氫或視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯甲基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環，或同一氮上之兩個R基團視情況與其插入原子一起形成視情況經取代的除該氮以外具有0至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和、部分不飽和或雜芳基環。

【0351】 在一些實施例中，R為氫。在一些實施例中，R為視情況經取代之C_{1-6}脂族基。在一些實施例中，R為視情況經取代之苯甲基。在一些實施例中，R為視情況經取代之苯基。在一些實施例中，R為視情況經取代的具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。在一些實施例中，R為視情況經取代的具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。在一些實施例中，同一氮上之兩個R基團視情況與其插入原子一起形成視情況經取代的除該氮以外具有0至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和、部分不飽和或雜芳基環。

【0352】 在一些實施例中，同一碳原子上之兩個R基團(例如-(CR_2)-等)視情況與其插入原子一起形成視情況經取代的具有0至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和環。

【0353】 在一些實施例中，不同原子上之兩個R基團(例如-

$P(O)(OR)_2$、$-B(OR)_2$等)視情況與其插入原子一起形成視情況經取代的具有0至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和環。

【0354】 在一些實施例中，R為氫。在一些實施例中，R為甲基。在一些實施例中，R為乙基。在一些實施例中，R為異丙基。在一些實施例中，R為苯基。在一些實施例中，R為苯甲基。在一些實施例中，R為$-(CH_2)_{1-5}CO_2H$。在一些實施例中，R為$-(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基。

【0355】 在一些實施例中，R係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

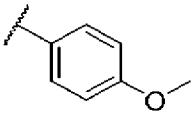
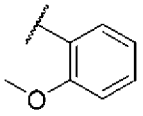
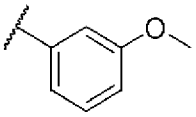
【0356】 在一些實施例中，R係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

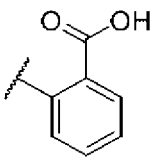
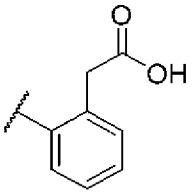
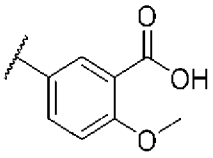
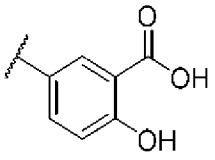
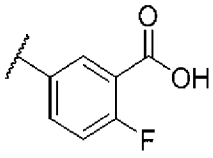
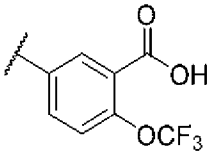
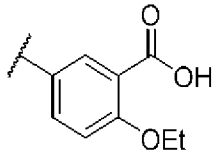
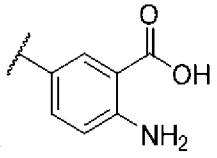
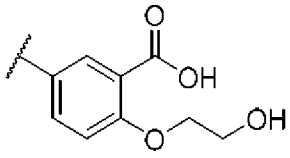
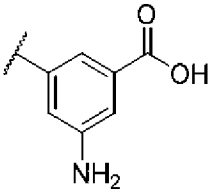
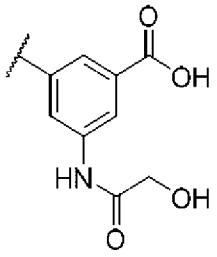
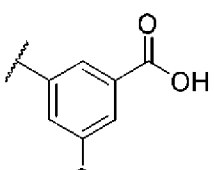
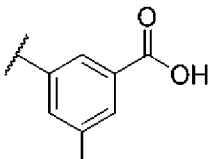
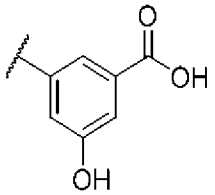
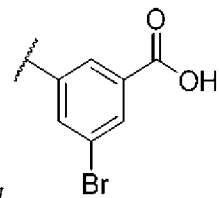
【0357】 在一些實施例中，R^2為R^B，其中R^B為視情況經取代之C_{1-6}脂族基，較佳為經取代之C_{1-6}脂族基，諸如$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}O(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}OH$、$-(CR_2)_{1-4}NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NH_2$、$-(CR_2)_{1-4}C(O)NHC_{1-4}$烷基或$-(CR_2)_{1-4}C(O)N(C_{1-4}$烷基$)_2$，尤其為$-(CR_2)_{1-4}NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$或$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$。在一些實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如$-(CH_2)_{1-4}NR^a(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2R^a$，諸如為$-(CH_2)_{1-4}N(SO_2C_{1-4}$烷基$)(CH_2)_{0-4}CO_2H$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。在其他實施例中，$R^2$為$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$，諸如$-(CR_2)_{1-4}CO_2H$，包括$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$。在某些實施例中，$R^2$包括末端$-CO_2H$基團。舉例而言，在某些實例中，$R^2$包括末端$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$基團。

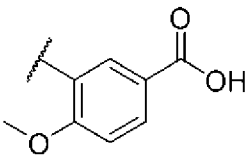
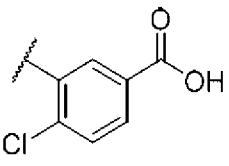
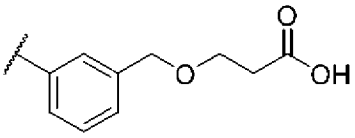
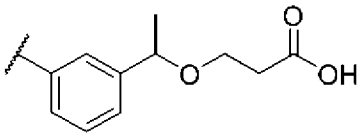
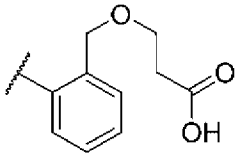
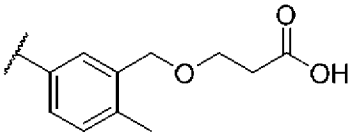
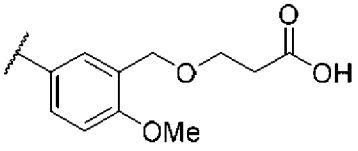
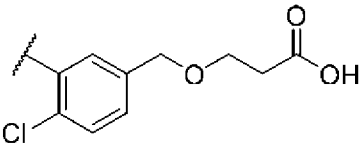
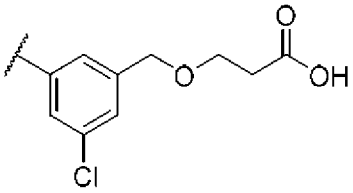
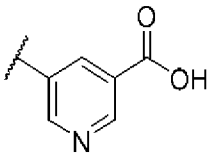
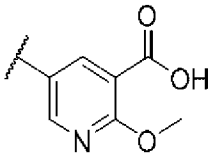
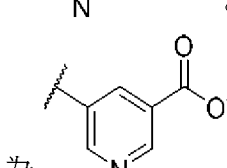
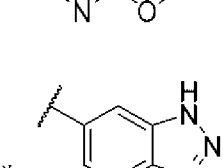
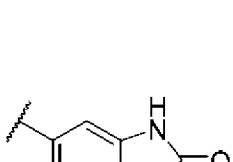
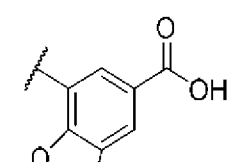
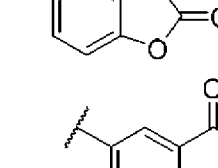
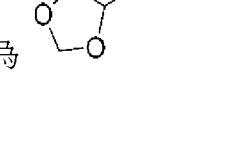
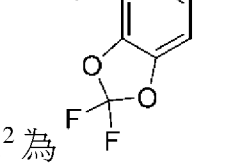
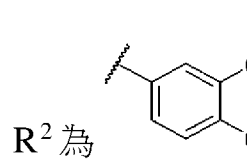
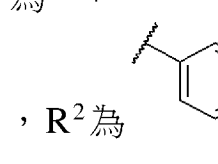
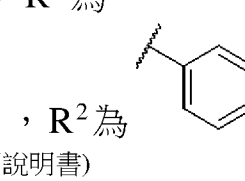
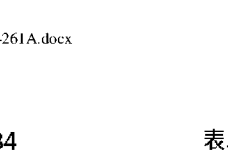
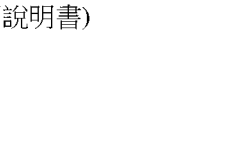
【0358】 如上文所定義及本文中所描述，R^2為鹵素、-OR、$-NR_2$、$-NRC(O)OR$、$-NRC(O)R$、$-NRC(O)NR_2$、$-NRSO_2R$、-SR、$-SO_2R$、-

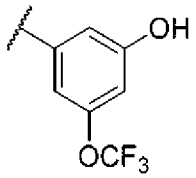
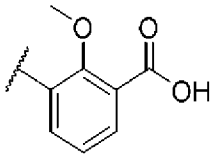
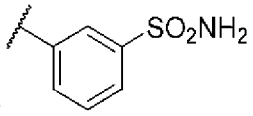
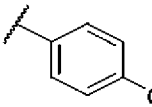
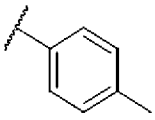
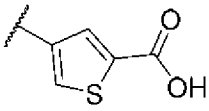
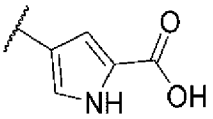
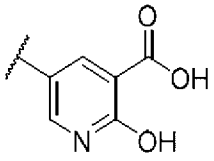
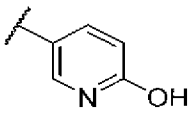
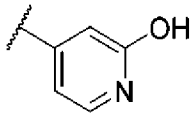
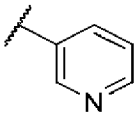
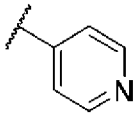
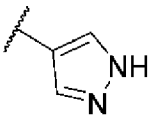
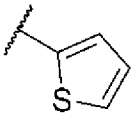
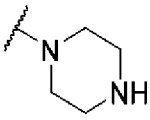
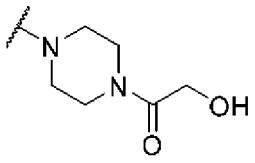
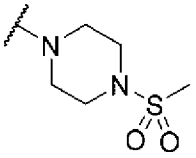
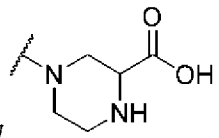
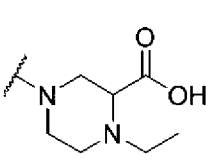
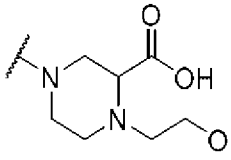
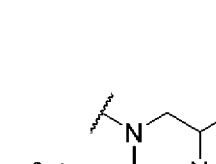
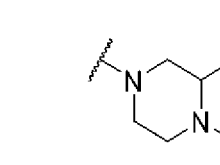
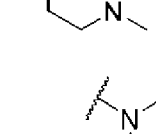
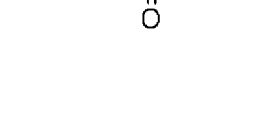
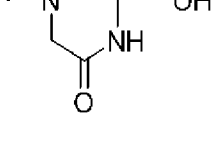
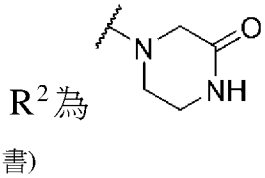
SO_2NR_2、-S(O)R或R^B，尤其為-NR_2或R^B。

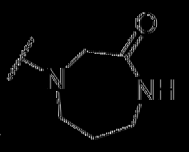
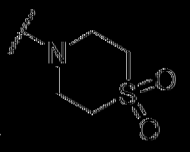
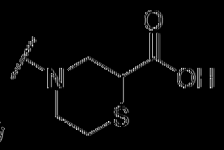
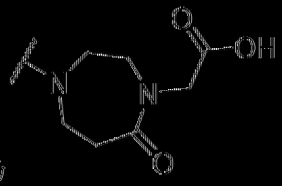
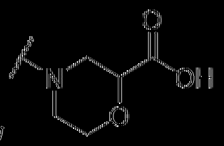
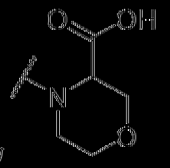
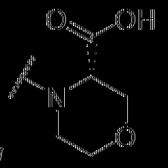
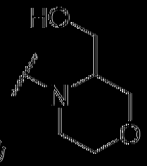
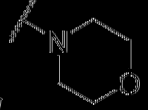
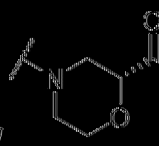
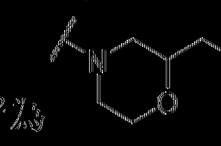
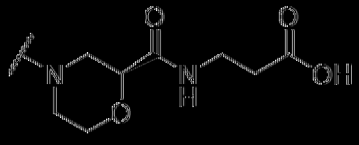
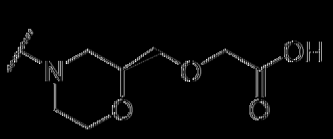
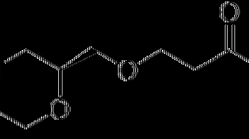
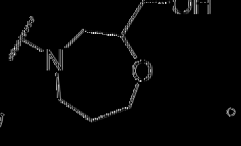
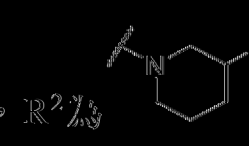
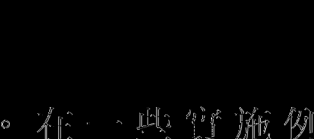
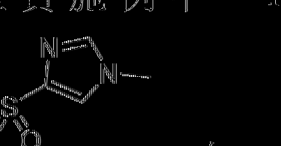
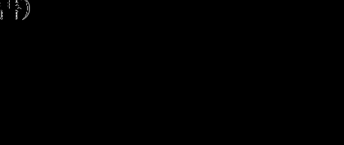
【0359】在一些實施例中，R^2為鹵素。在一些實施例中，R^2為-OR。在一些實施例中，R^2為-NR_2。在一些實施例中，R^2為-NRC(O)OR。在一些實施例中，R^2為-NRC(O)R。在一些實施例中，R^2為-NRC(O)NR_2。在一些實施例中，R^2為-$NRSO_2R$、-SR。在一些實施例中，R^2為-SO_2R。在一些實施例中，R^2為-SO_2NR_2。在一些實施例中，R^2為-S(O)R。在一些實施例中，R^2為R^B。

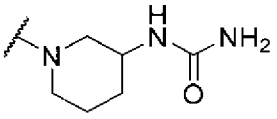
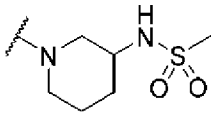
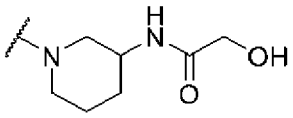
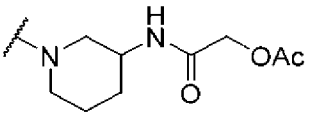
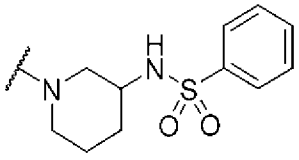
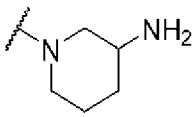
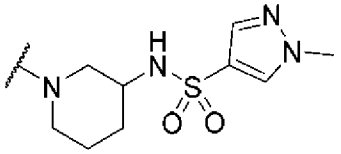
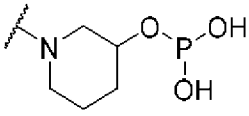
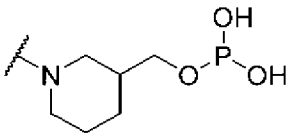
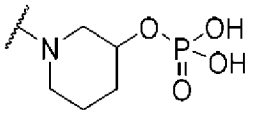
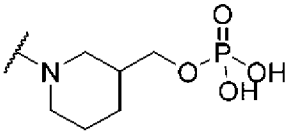
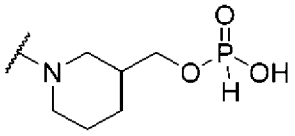
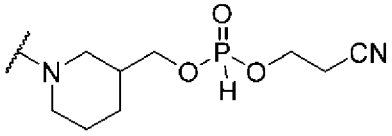
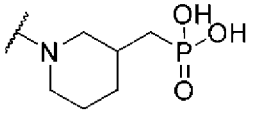
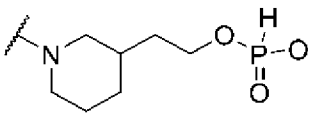
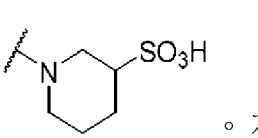
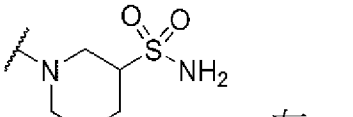
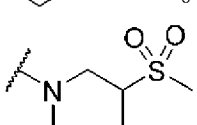
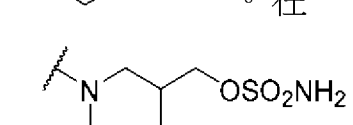
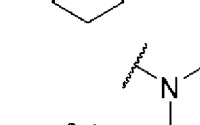
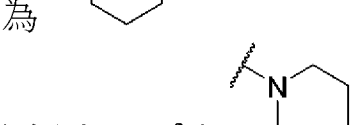
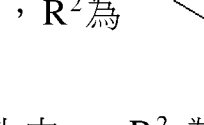
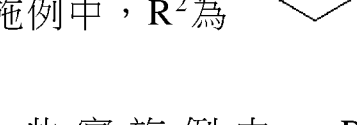
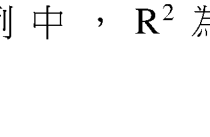
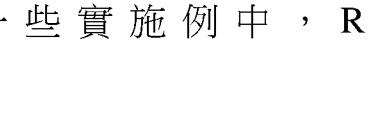
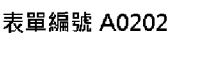
【0360】在一些實施例中，R^2為氫。在一些實施例中，R^2為氯。在一些實施例中，R^2為甲基。在一些實施例中，R^2為-CF_3。在一些實施例中，R^2為苯基。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為 

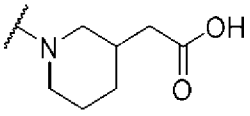
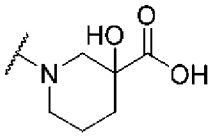
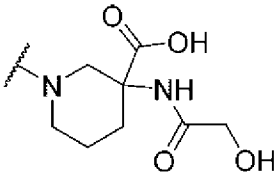
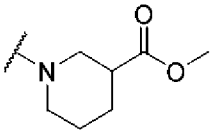
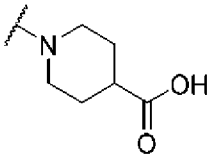
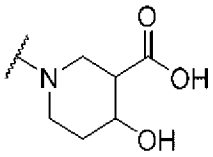
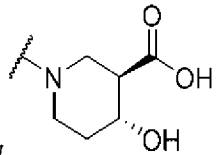
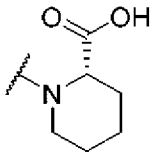
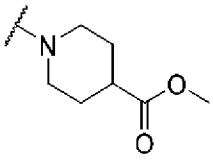
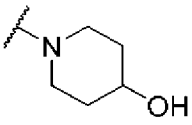
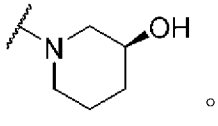
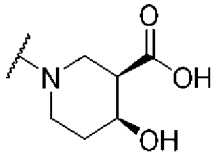
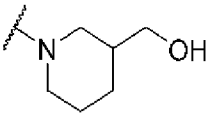
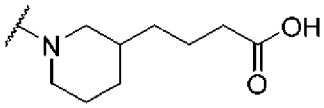
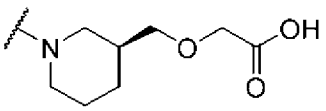
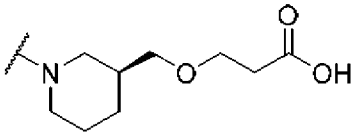
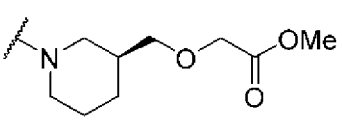
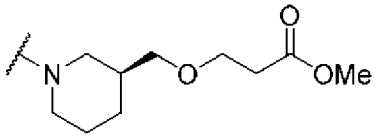
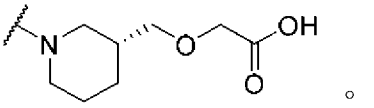
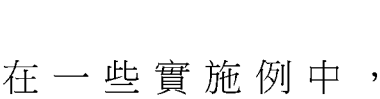
實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。

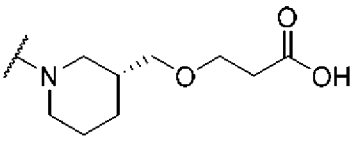
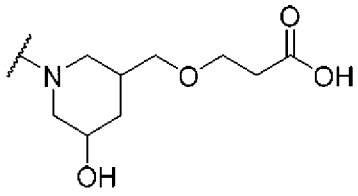
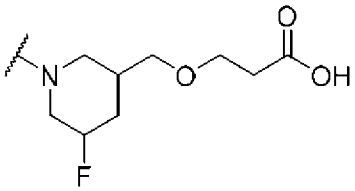
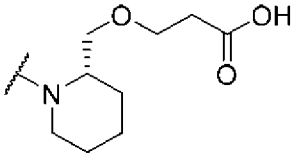
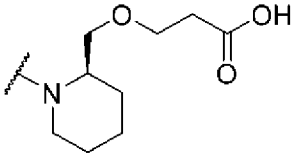
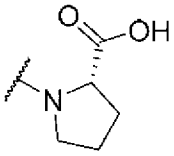
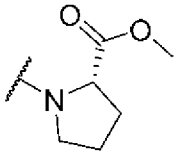
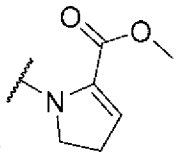
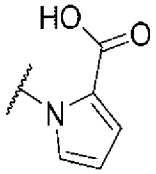
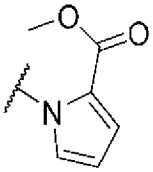
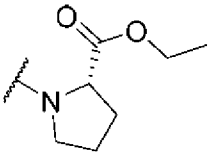
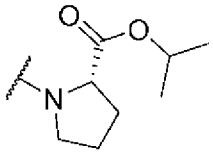
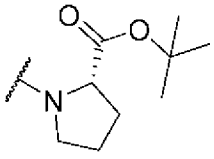
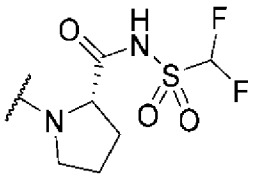
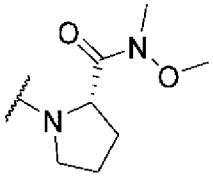
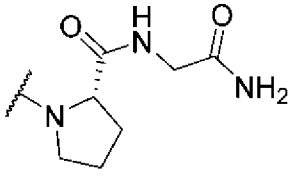
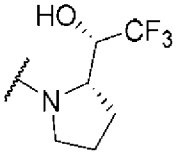
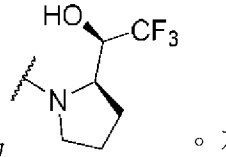
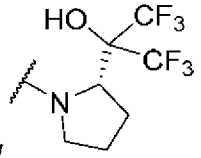
例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例

中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為 。在一些實施例

中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實

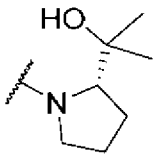
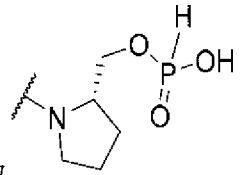
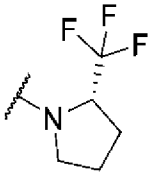
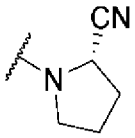
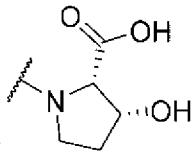
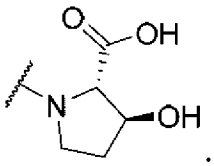
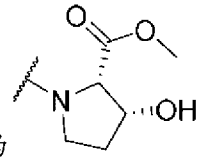
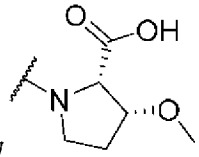
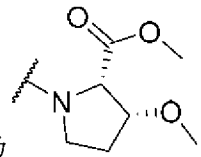
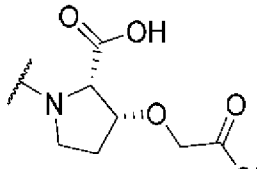
施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為 。在一些實施例中，R^2為 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

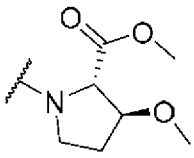
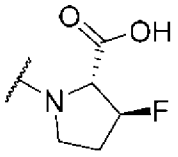
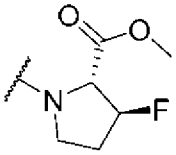
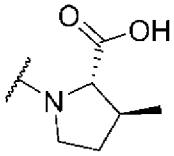
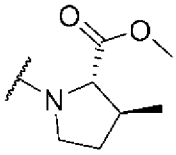
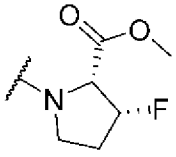
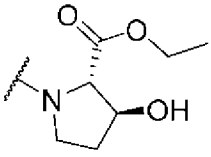
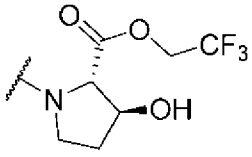
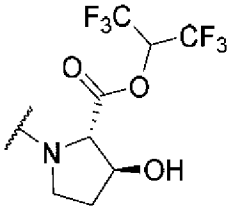
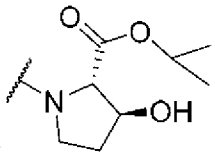
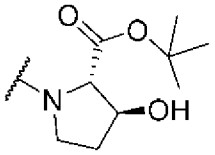
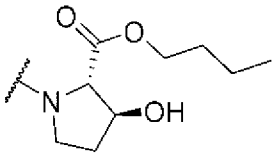
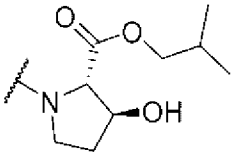
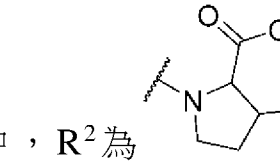
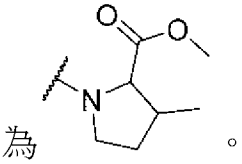
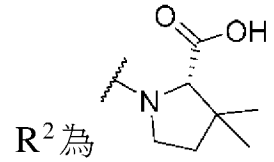
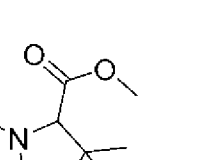
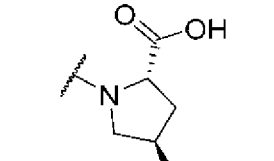
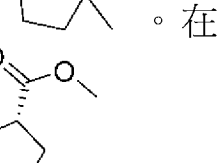
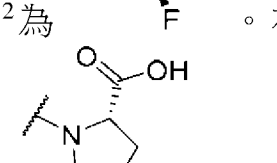
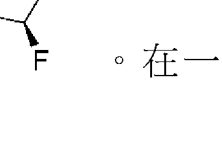
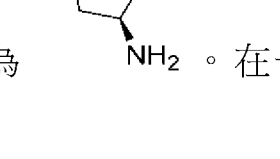
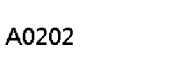
 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

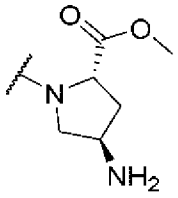

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

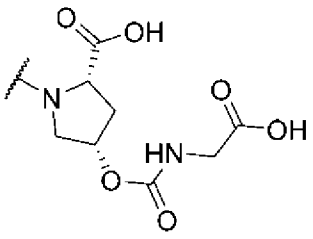
。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

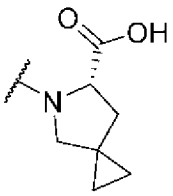
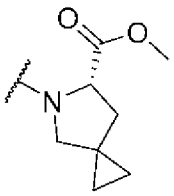
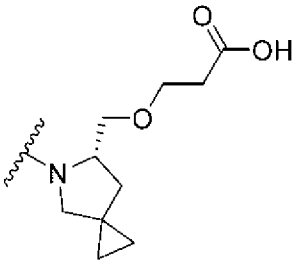
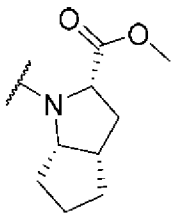
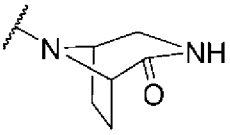
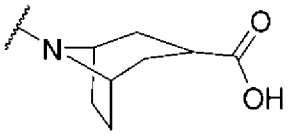
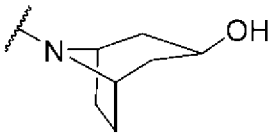
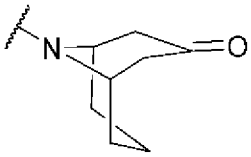
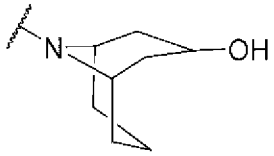
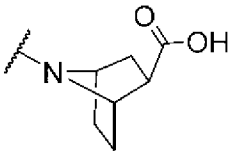
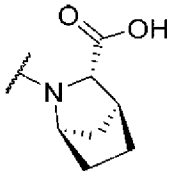
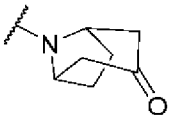
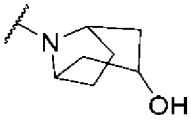
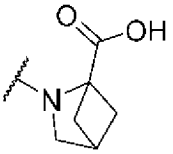
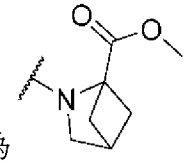
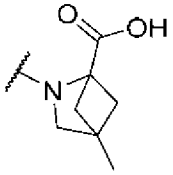
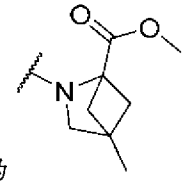
實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  . 在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

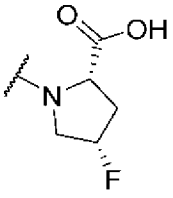
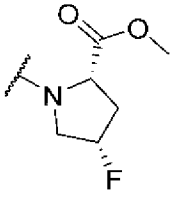
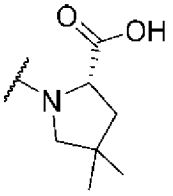
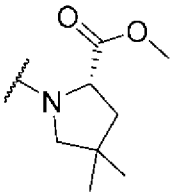
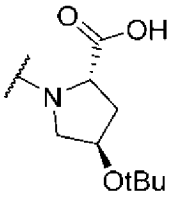
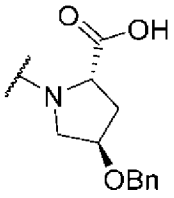
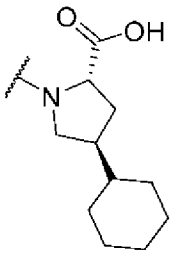
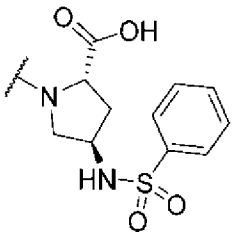
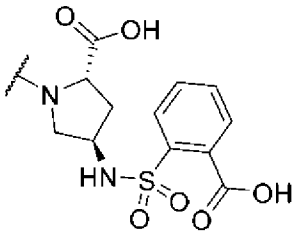
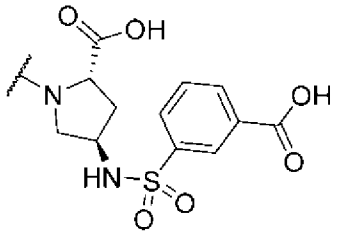
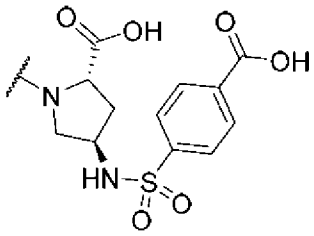
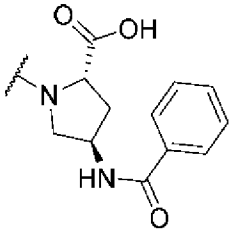
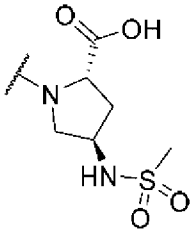
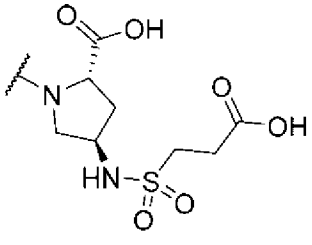
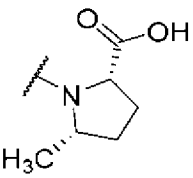
施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

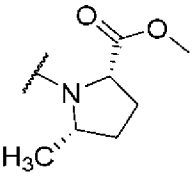
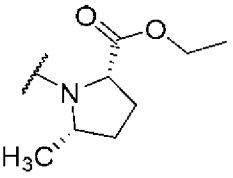
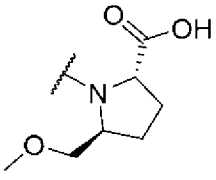
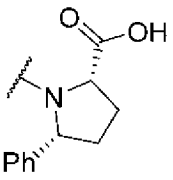
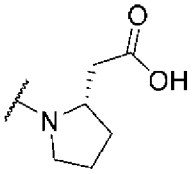
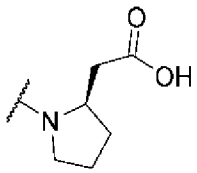
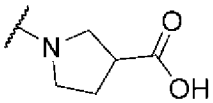
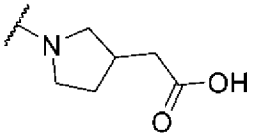
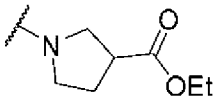
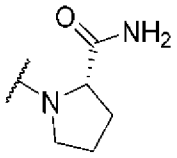
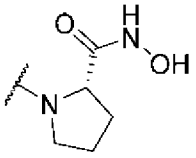
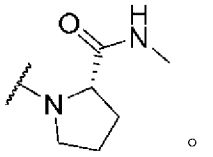
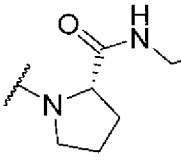
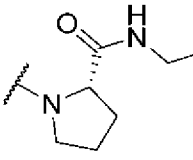
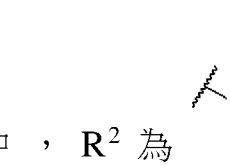
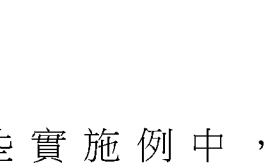
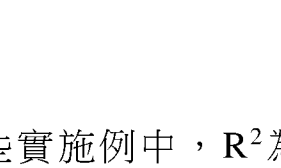
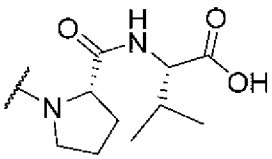
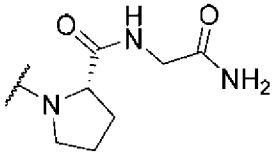
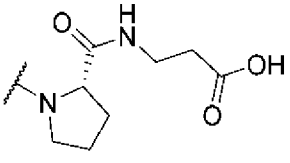
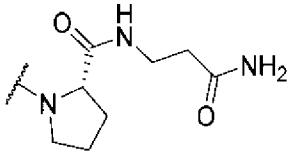
實施例中，R^2為  。在一些

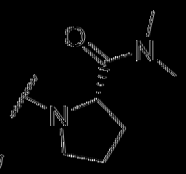
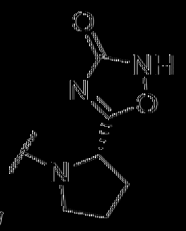
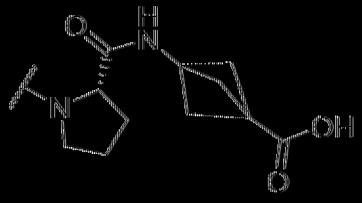
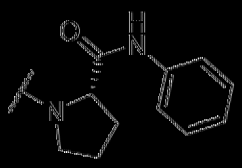
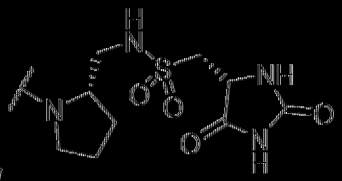
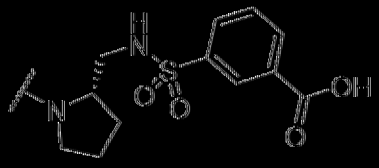
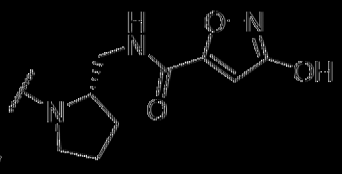
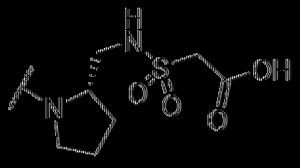
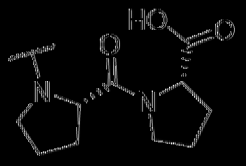
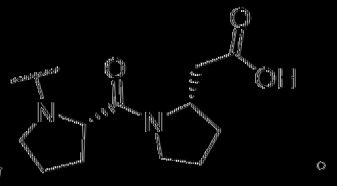
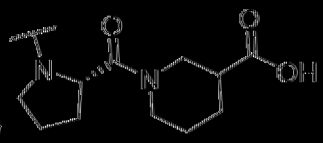
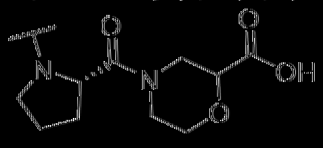
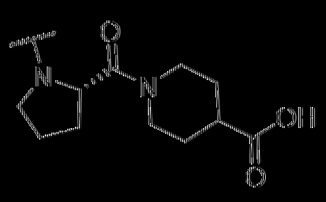
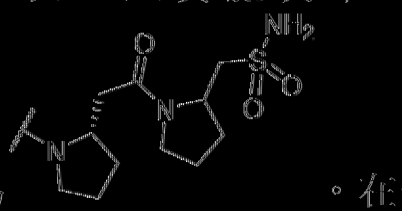


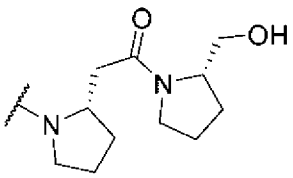
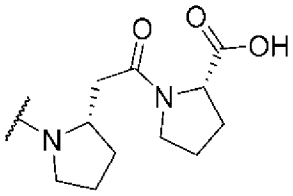
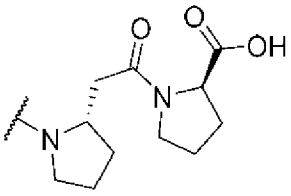
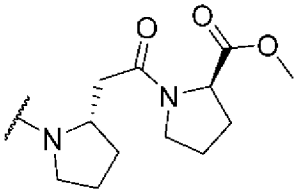
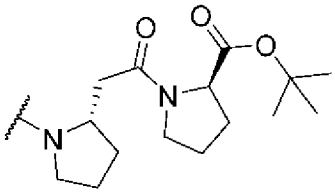
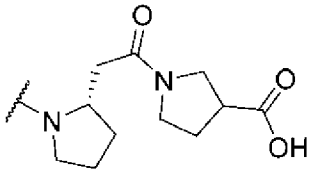
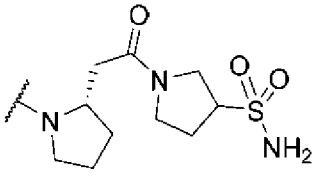
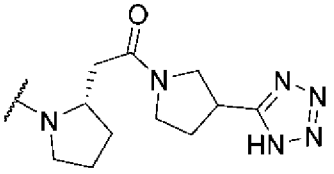
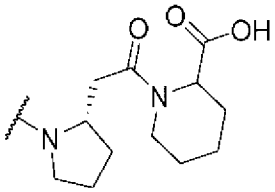
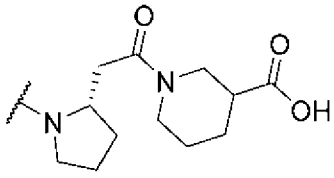
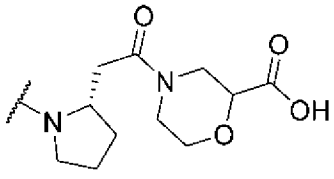
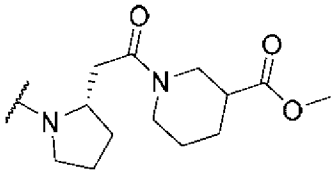
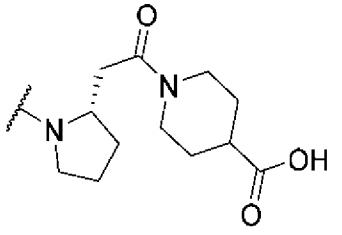
實施例中，R^2為 。在一些實施例中，R^2為 。在一些實施例中，R^2為 。在一些

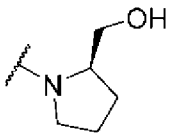
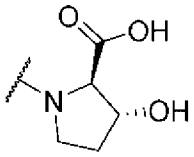
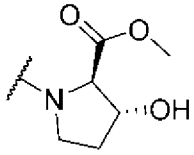
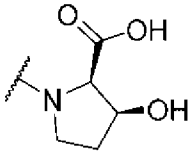
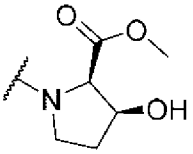
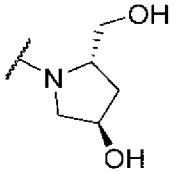
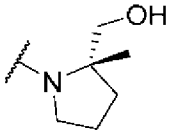
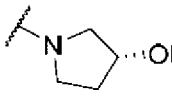
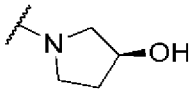
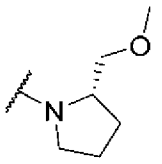
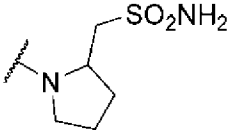
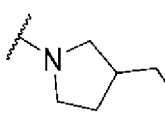
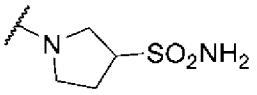
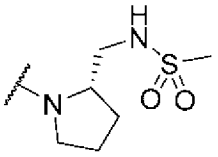
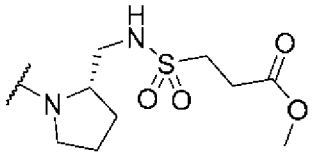
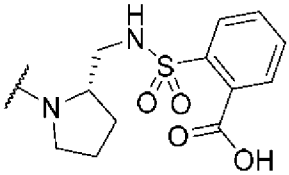
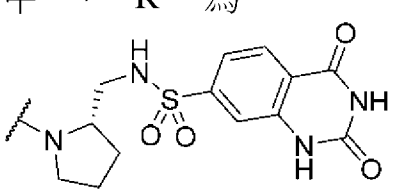

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

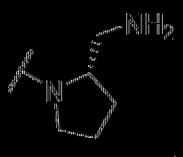

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為

。在一些實施例中，R^2為 
。在一些實施例

中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在

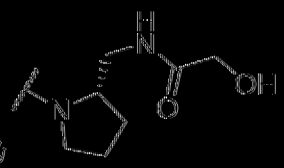
、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。在、典實施例中，R^2為  。

施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

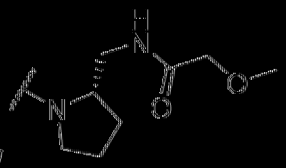
在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。



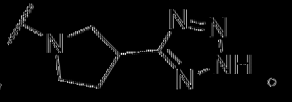
。在一典實施例中，R^2為



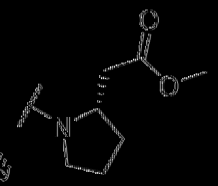
。在一典實施例中，R^2為



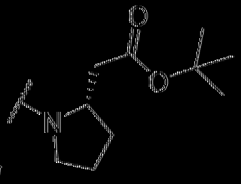
。在一典實施例中，R^2為



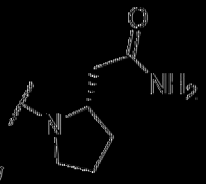
。在一典實施例中，R^2為



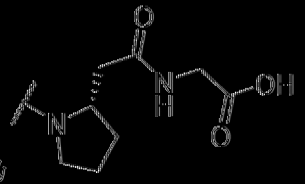
。在一典實施例中，R^2為



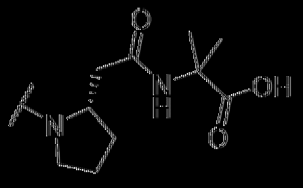
。在一典實施例中，R^2為



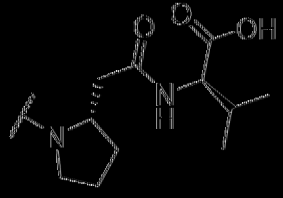
。在一典實施例中，R^2為



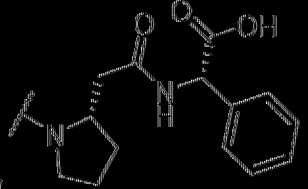
。在一典實施例中，R^2為



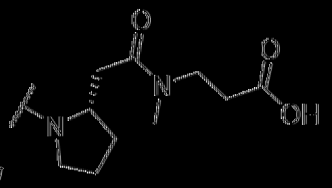
。在一典實施例中，R^2為



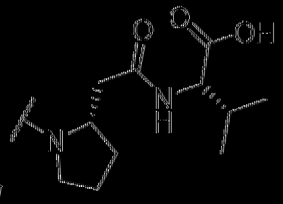
。在一典實施例中，R^2為



。在一典實施例中，R^2為

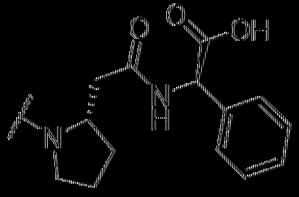


。在一典實施例中，R^2為

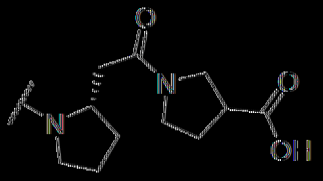


。

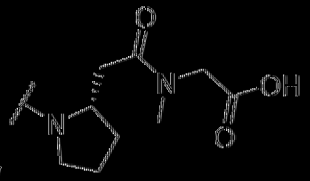
在一典實施例中，R^2為



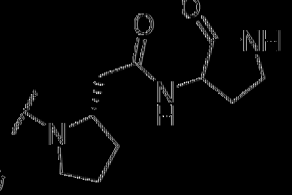
。在一典實施例中，R^2為



。在一典實施例中，R^2為



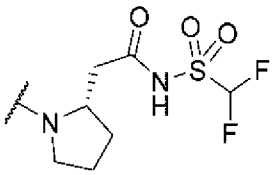
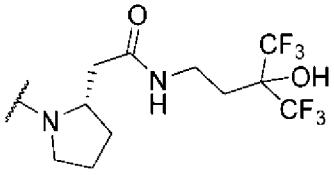
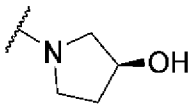
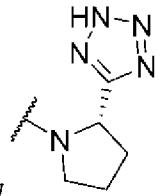
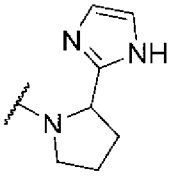
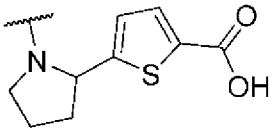
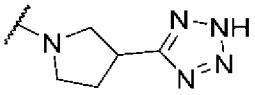
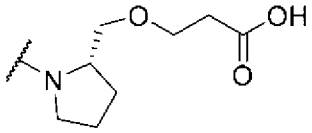
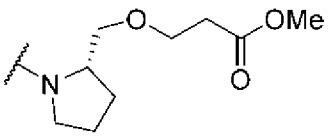
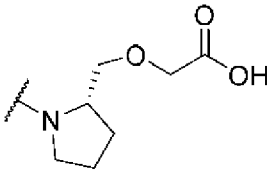
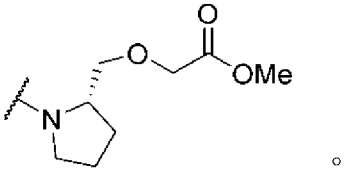
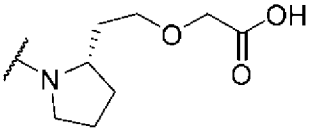
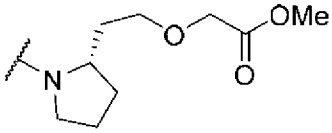
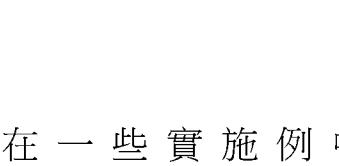
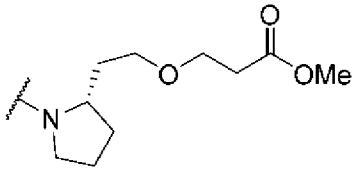
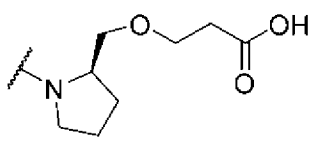
。在一典實施例中，R^2為

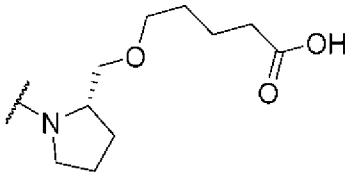
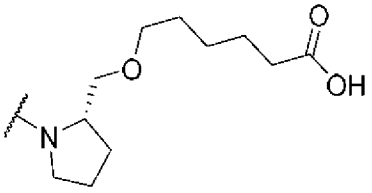
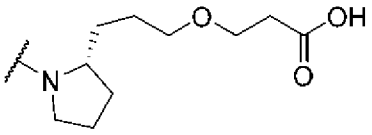
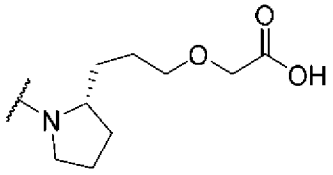
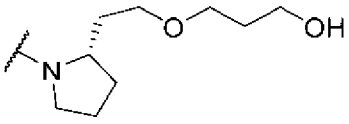
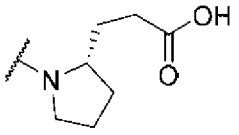
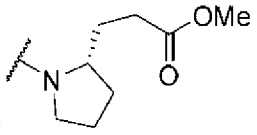
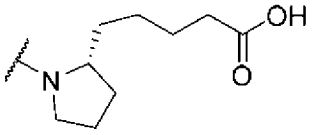
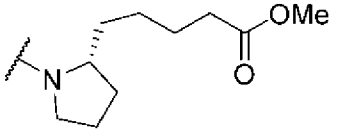
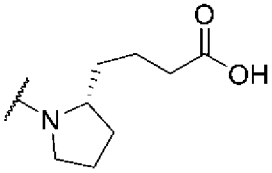
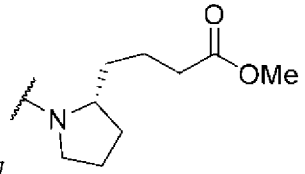
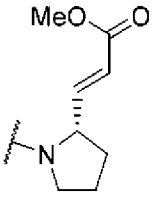
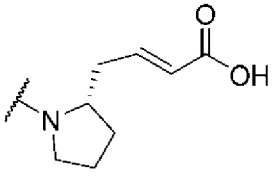
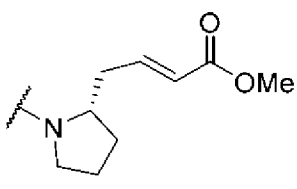
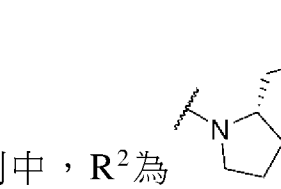
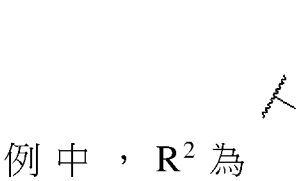


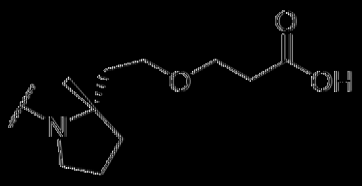
。在一典實施例中，R^2為



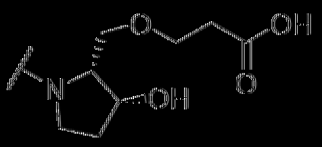
。

在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

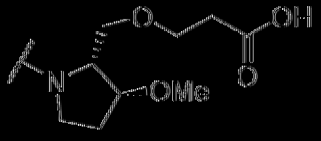
實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。



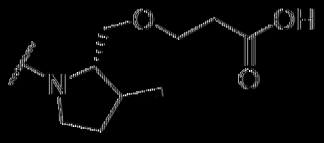
。在一典實施例中，R^2為



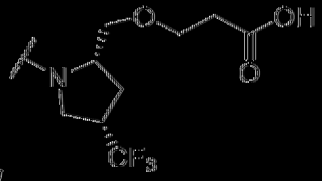
。在一典實施例中，R^2為



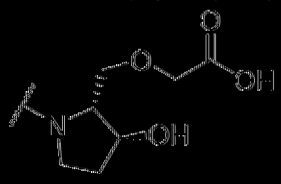
。在一典實施例中，R^2為



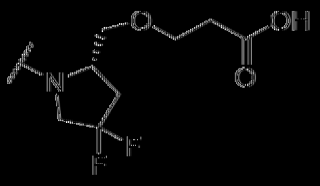
。在一典實施例中，R^2為



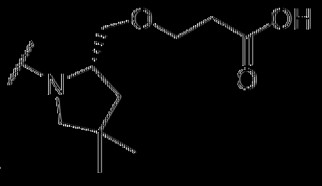
。在一典實施例中，R^2為



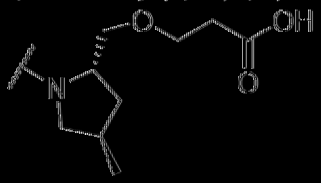
。在一典實施例中，R^2為



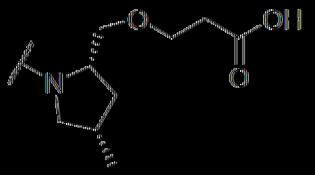
。在一典實施例中，R^2為



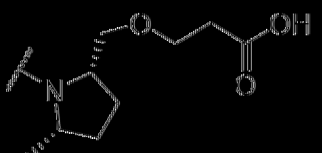
。在一典實施例中，R^2為



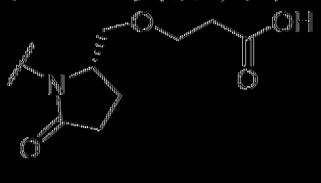
。在一典實施例中，R^2為



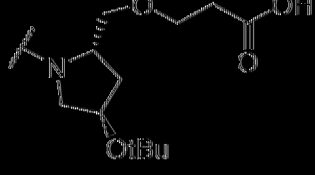
。在一典實施例中，R^2為



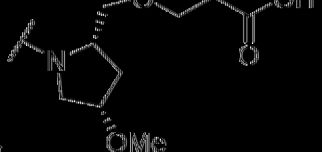
。在一典實施例中，R^2為



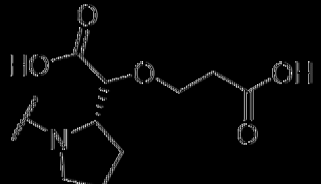
。在一典實施例中，R^2為



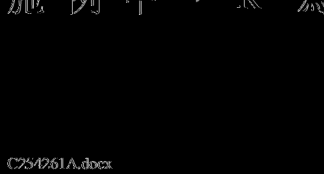
。在一典實施例中，R^2為



。在一典實施例中，R^2為



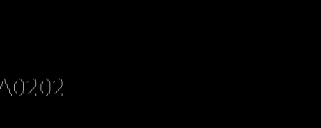
。在一典實施例中，R^2為



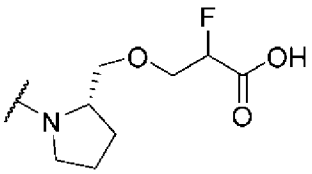
。在一典實施例中，R^2為

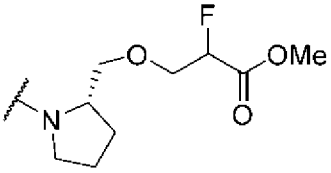
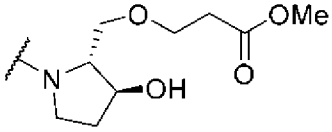
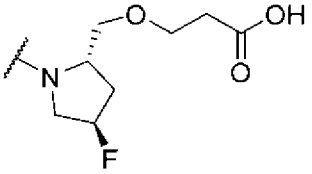
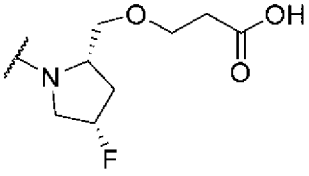
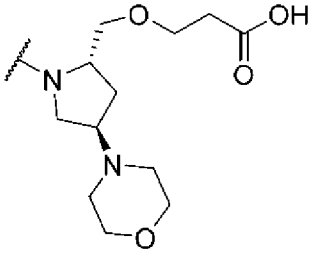
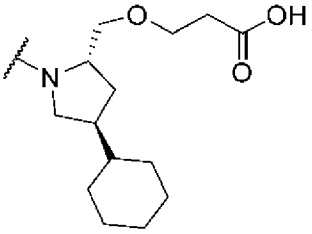
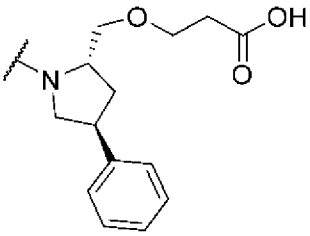
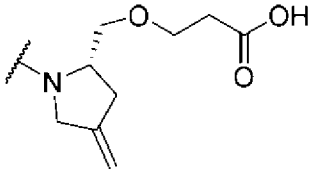
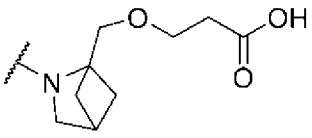
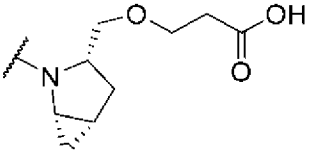
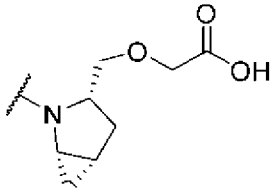
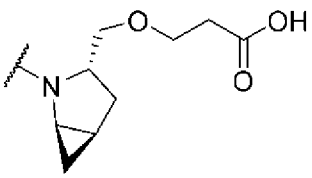
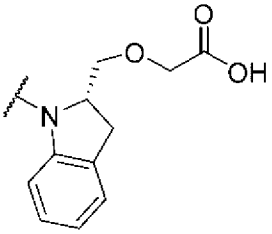


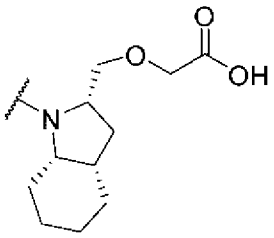
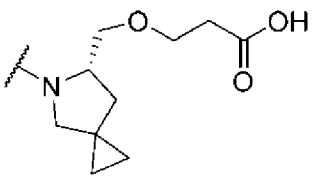
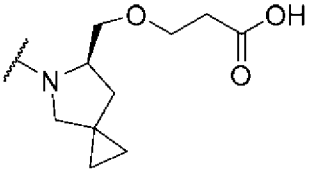
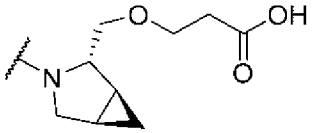
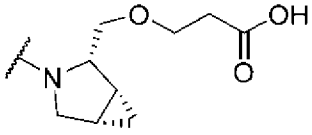
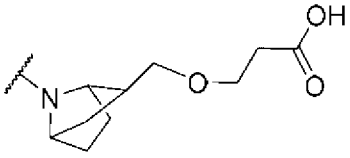
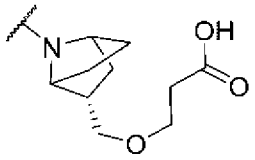
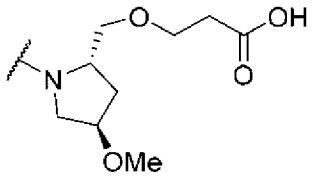
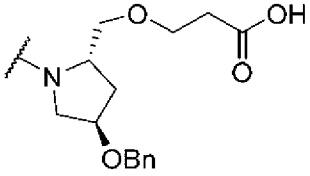
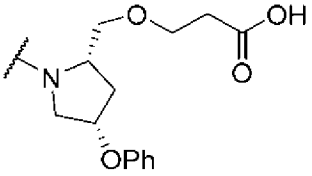
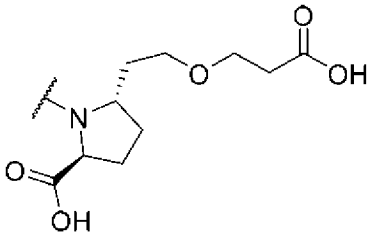
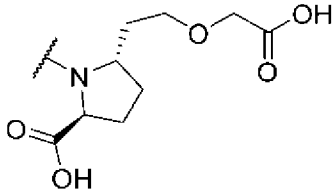
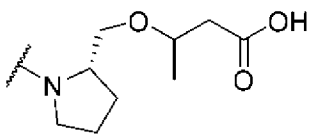
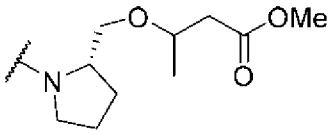
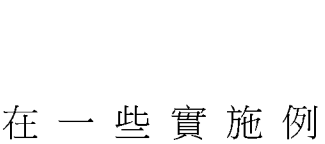
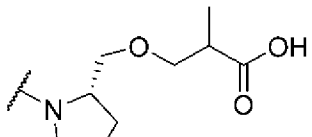
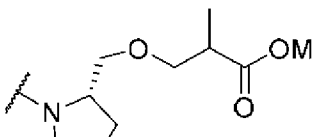
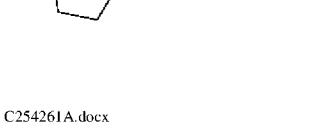
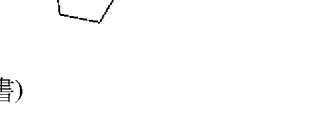
。在一典實施例中，R^2為

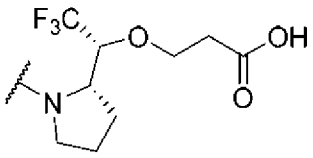
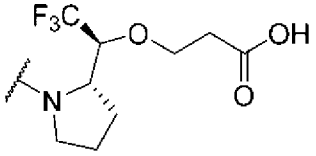
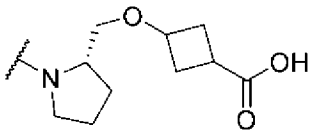
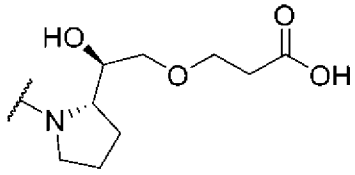
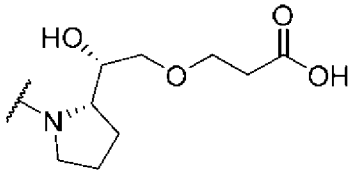
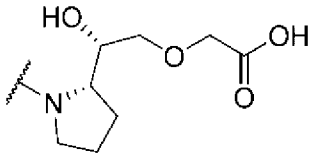
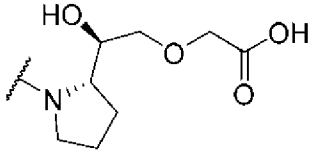
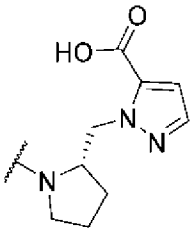
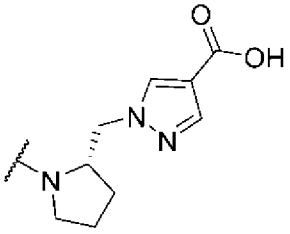
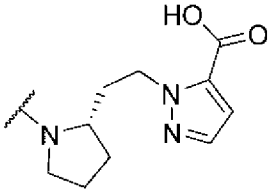
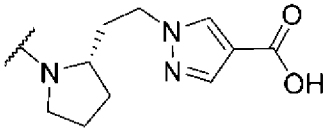
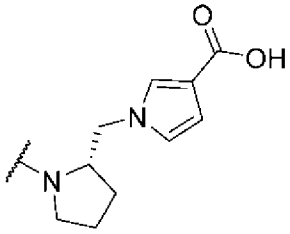
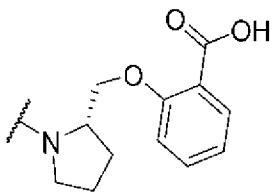
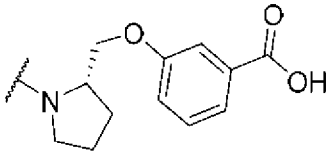


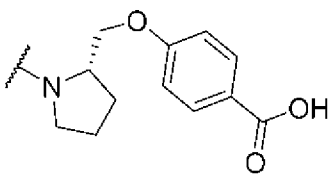
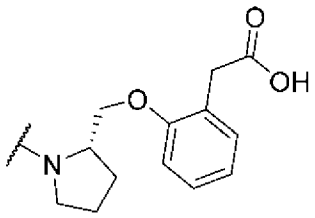
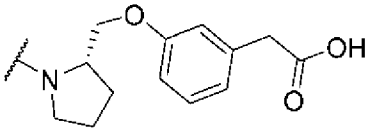
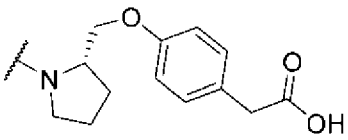
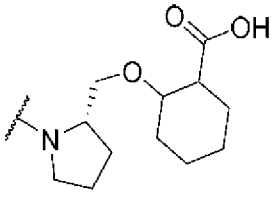
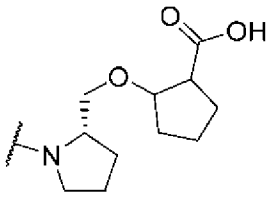
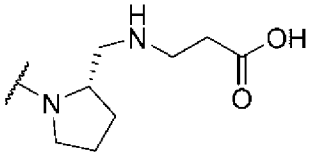
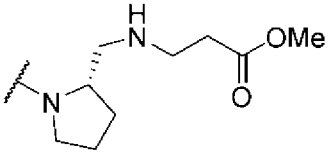
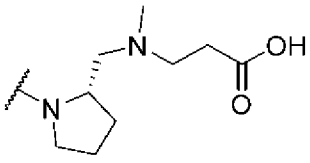
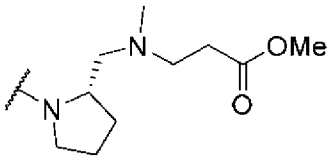
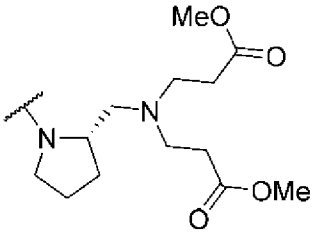
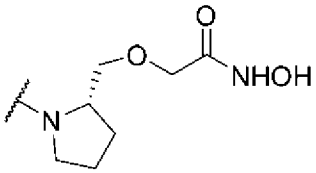
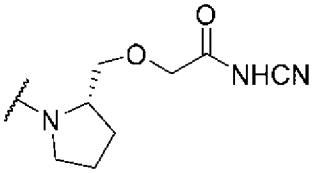
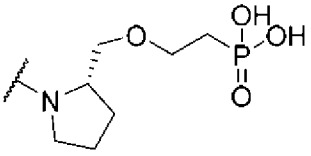
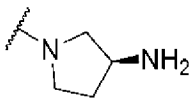
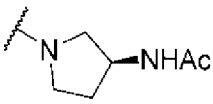
。在一典實施例中，R^2為

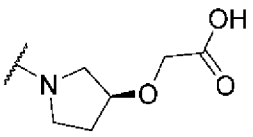
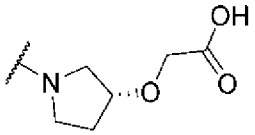
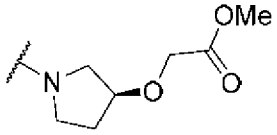
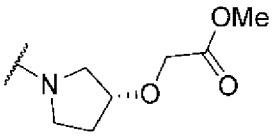
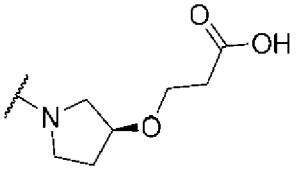
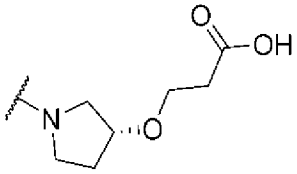
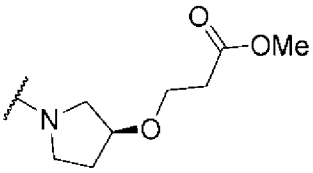
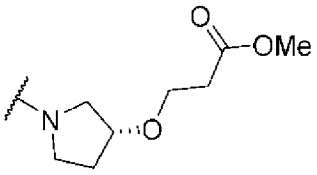
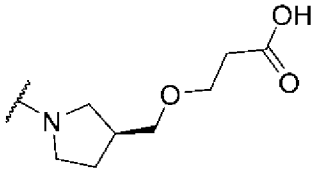
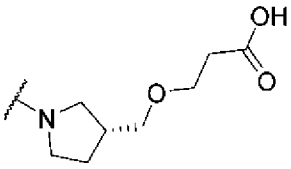
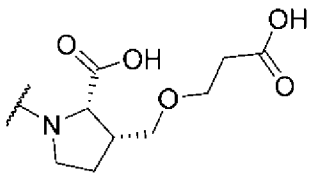
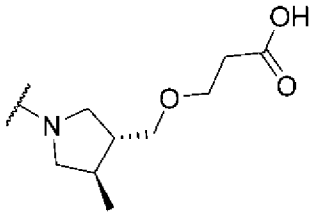
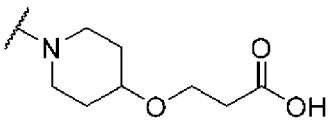
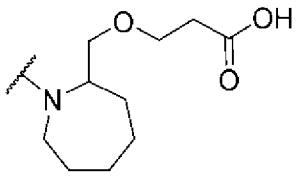
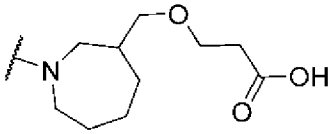
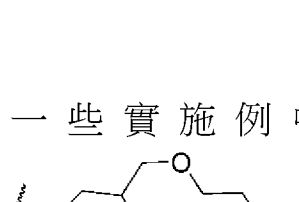
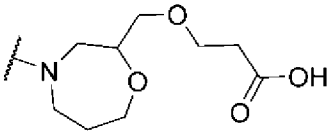
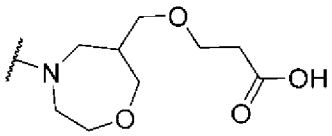


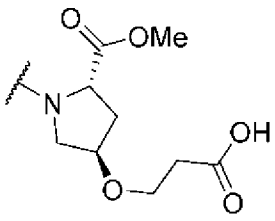
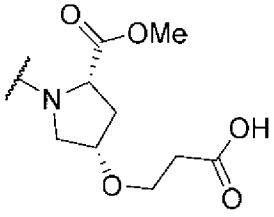
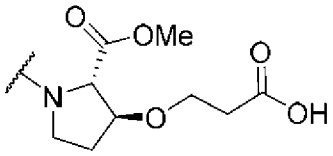
。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

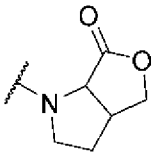
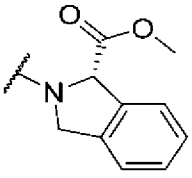
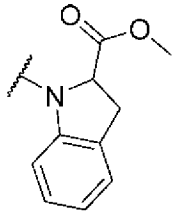
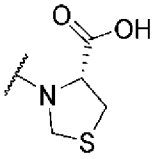
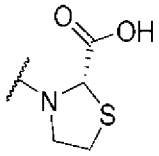
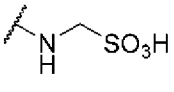
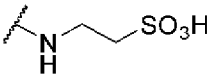
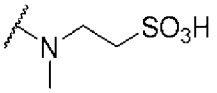
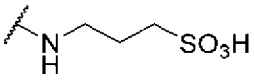
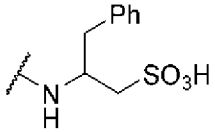
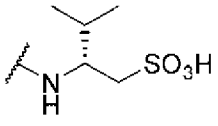
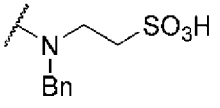
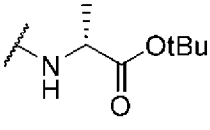
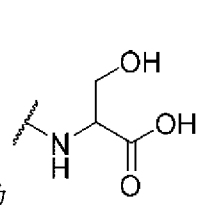
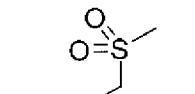
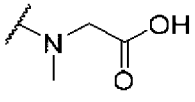
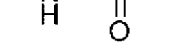
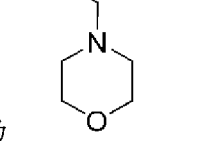
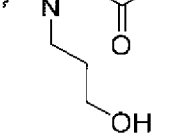
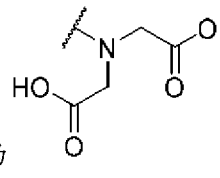
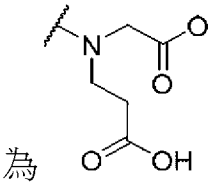
例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

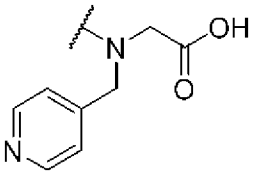
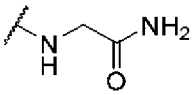
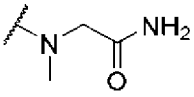
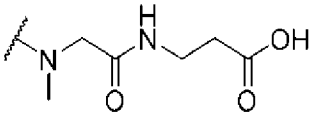
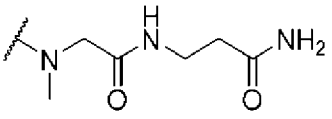
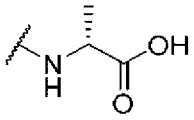
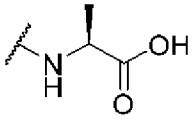
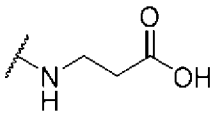
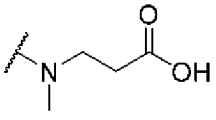
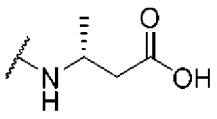
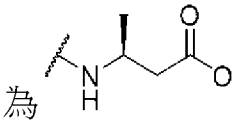
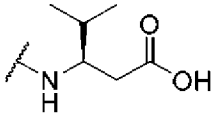
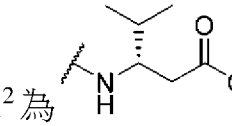
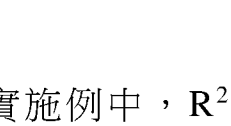
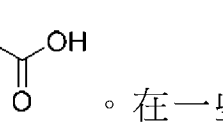
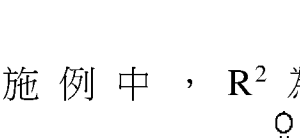
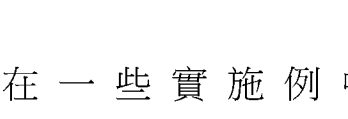
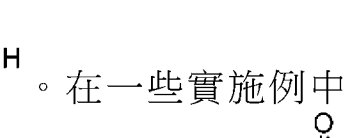
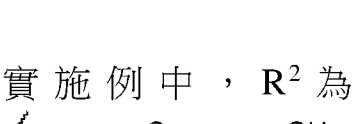
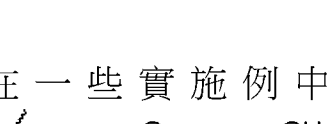
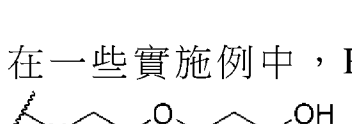
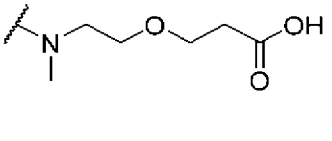
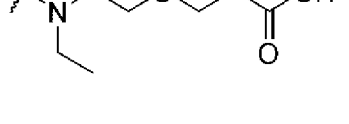
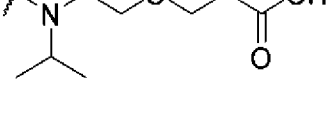
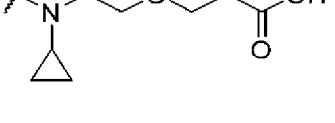
施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。

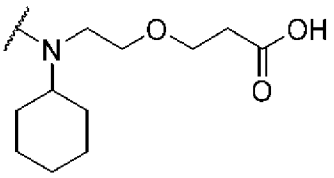
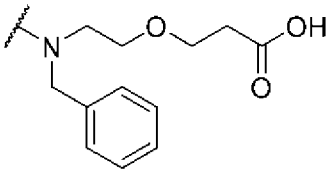
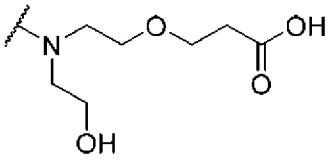
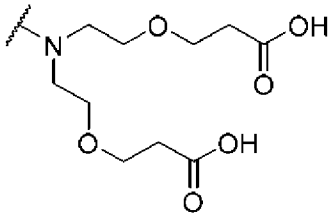
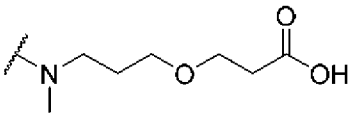
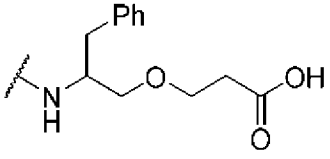
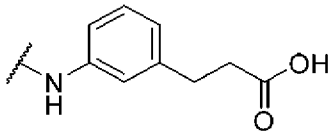
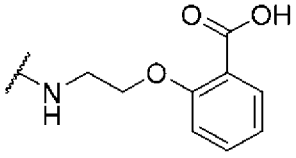
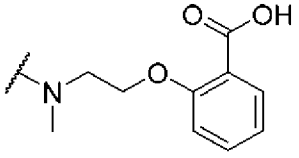
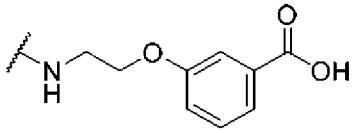
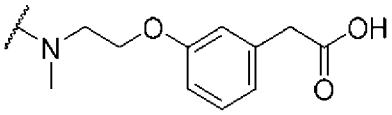
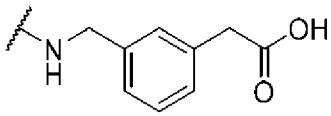
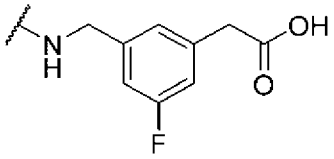
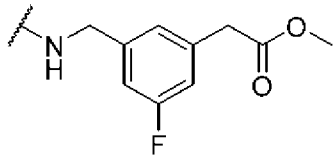
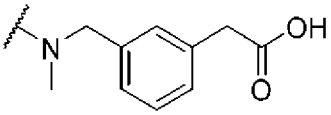
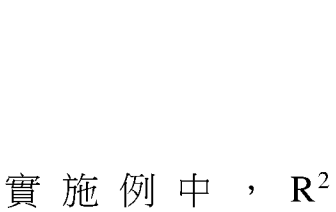
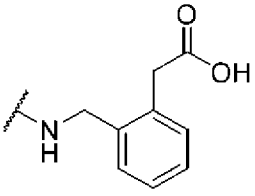
 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

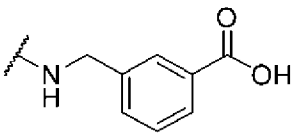
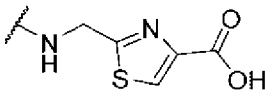
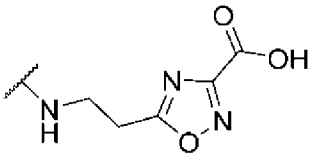
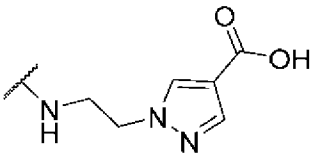
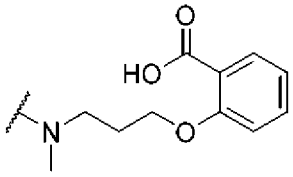
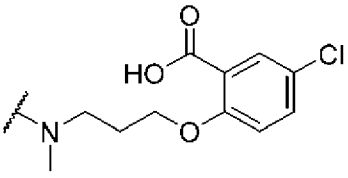
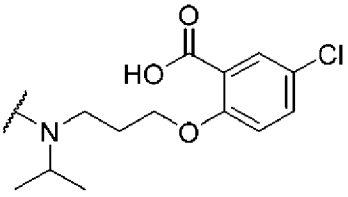
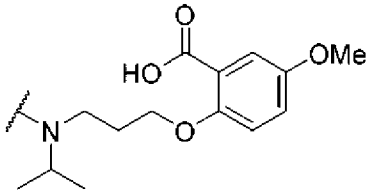
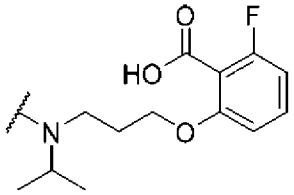
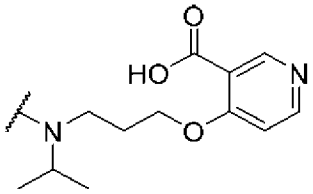
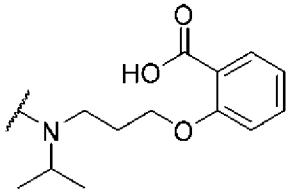
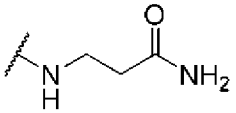
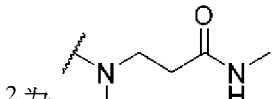
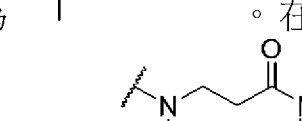
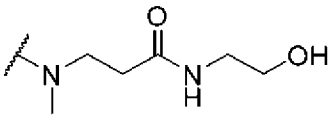
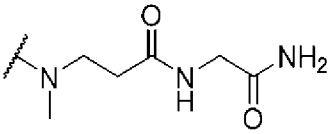
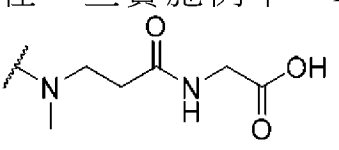
施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些

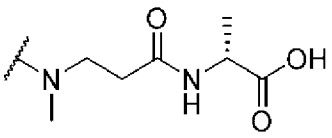
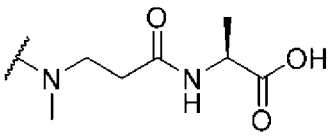
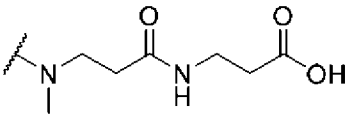
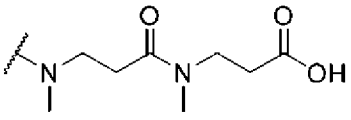
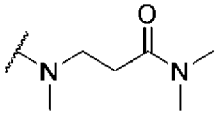
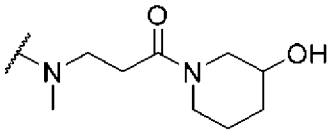
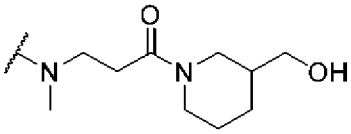
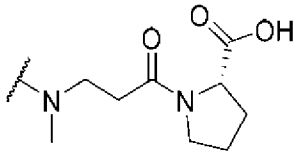
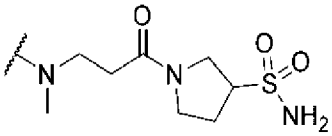
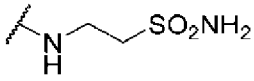
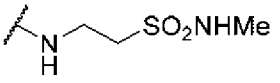
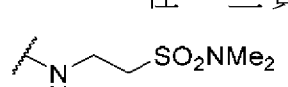
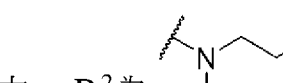
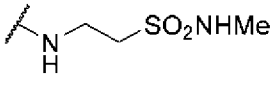
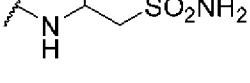
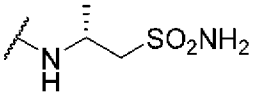
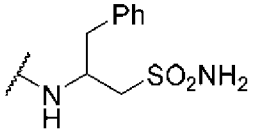
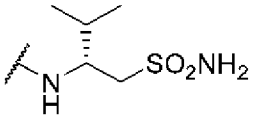
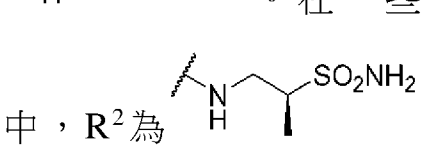
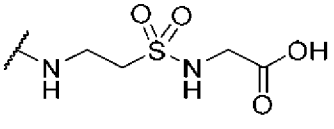
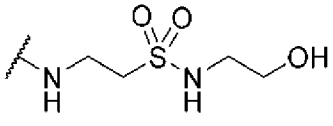
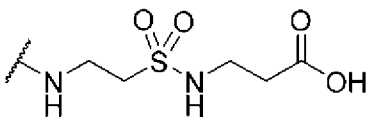
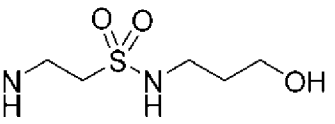
實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些

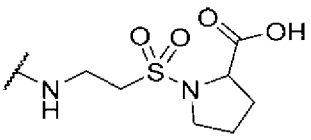
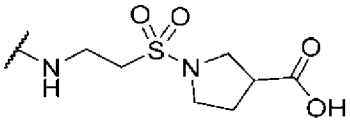
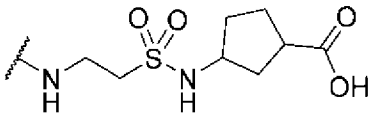
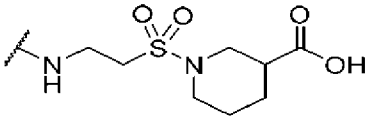
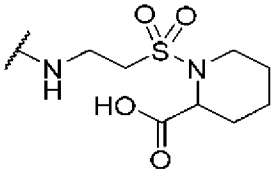
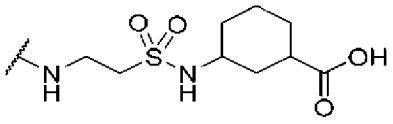
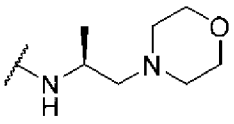
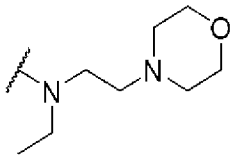
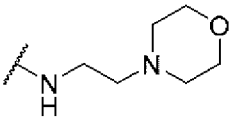
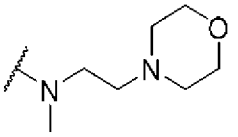
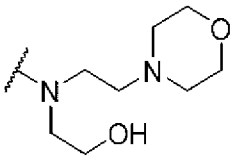
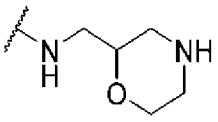
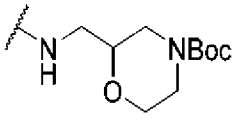
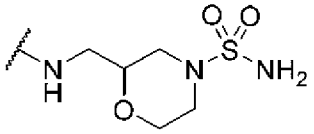
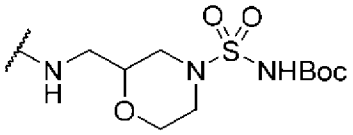
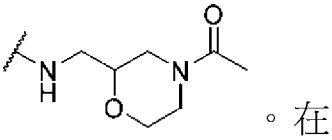
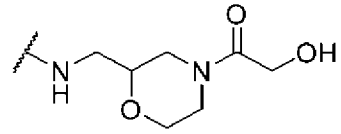
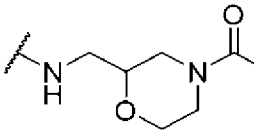
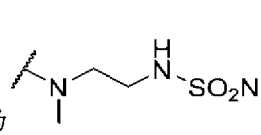
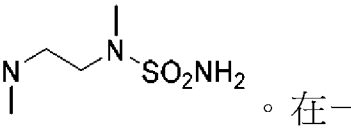
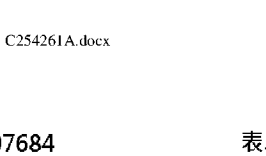
中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在

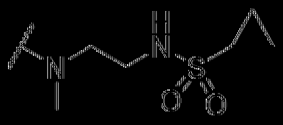
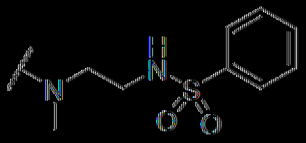
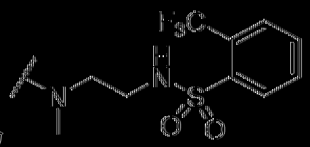
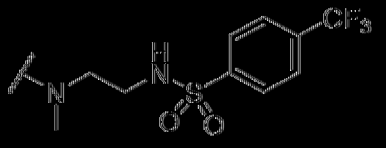
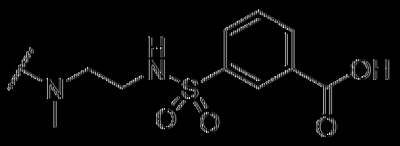
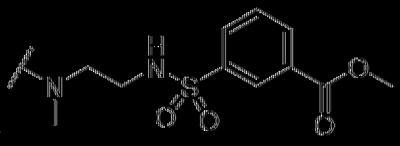
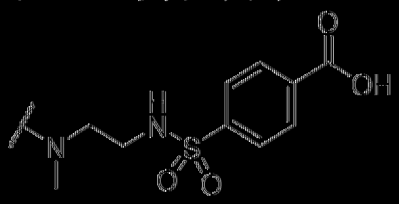
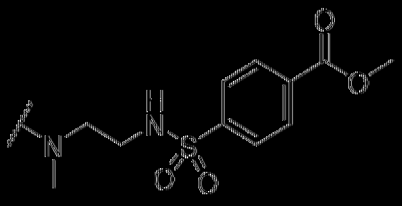
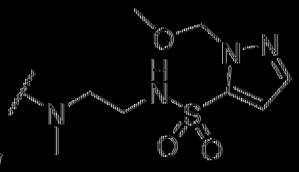
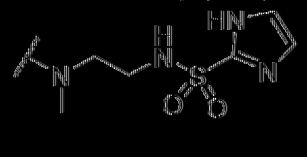
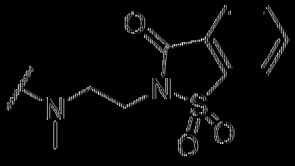
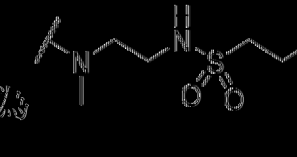
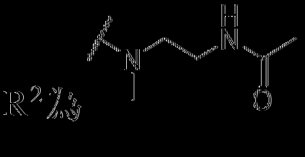
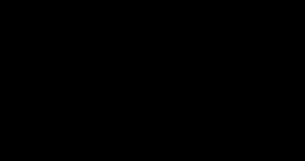
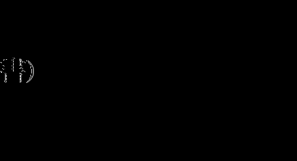
一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些

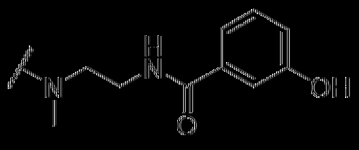
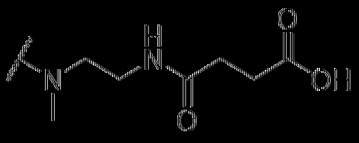
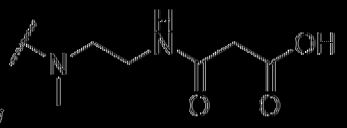
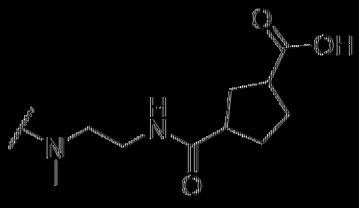
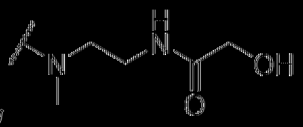
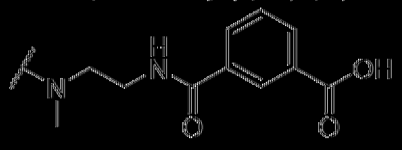
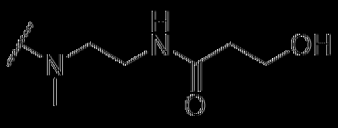
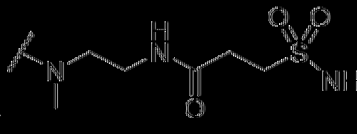
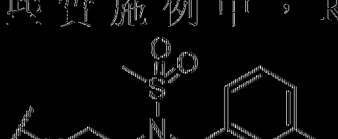
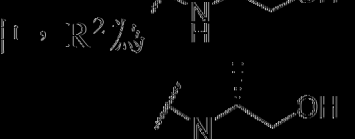
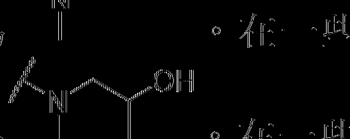
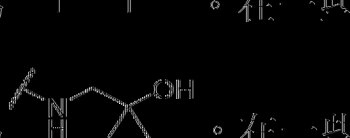
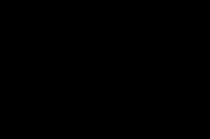
實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

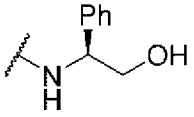
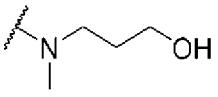
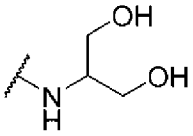
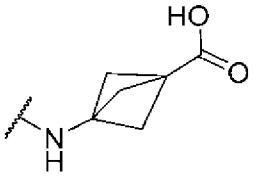
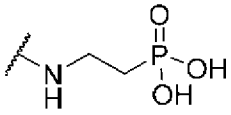
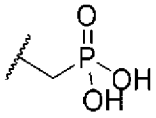
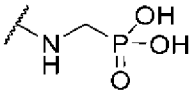
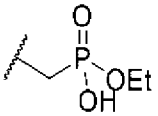
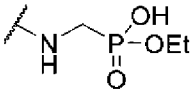
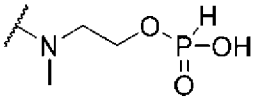
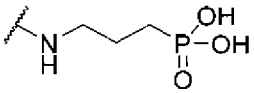
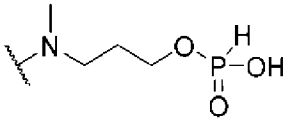
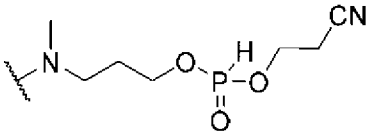
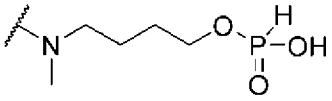
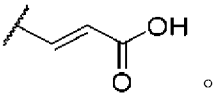
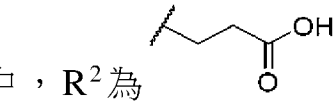
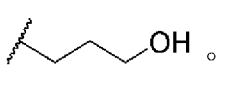
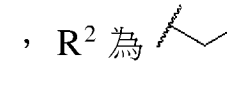
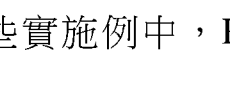
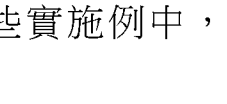
 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為

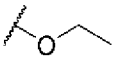
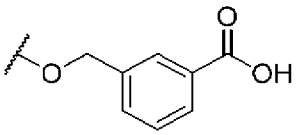
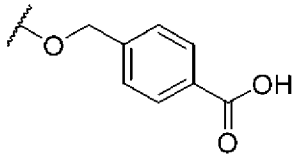
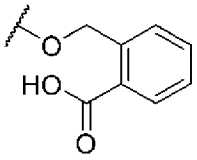
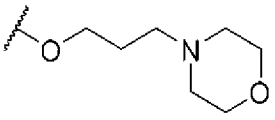
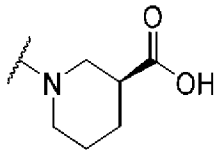
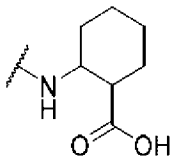
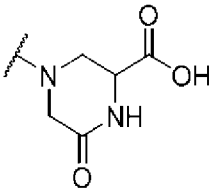
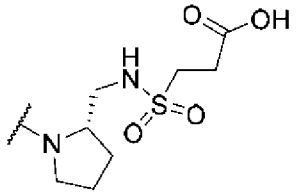
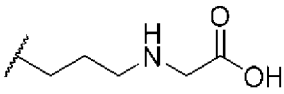
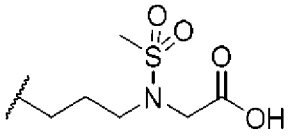
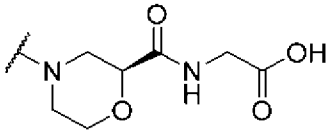
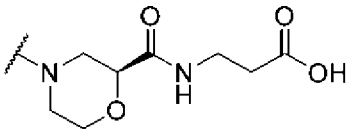
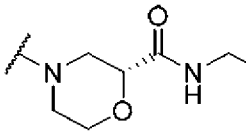
 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在

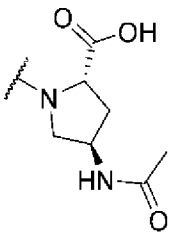
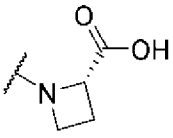
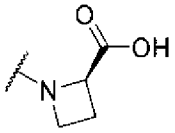
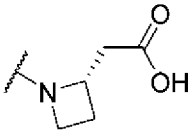
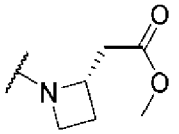
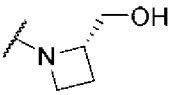
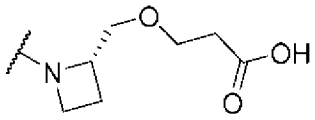
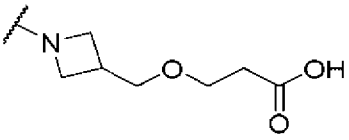
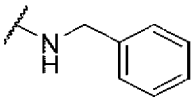
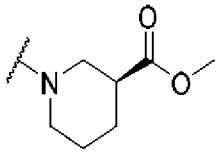
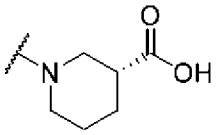
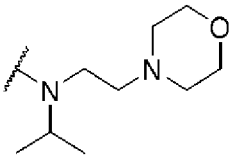
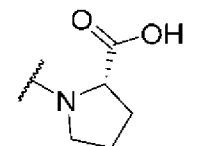
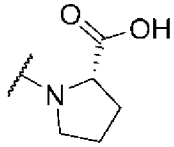
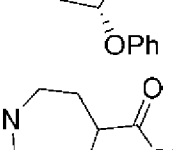
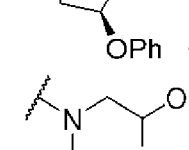
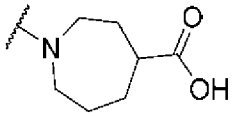
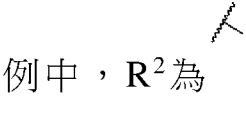
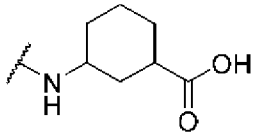
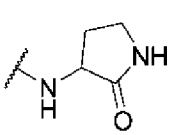
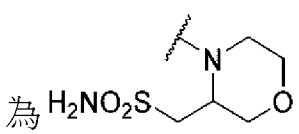
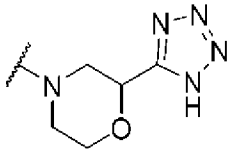
一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。

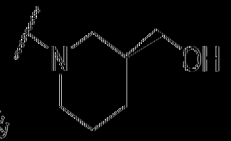
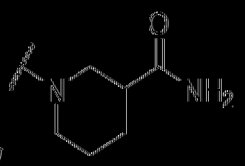
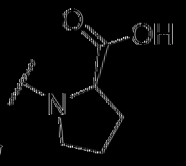
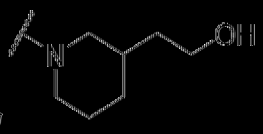
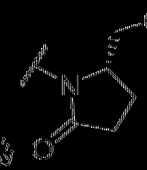
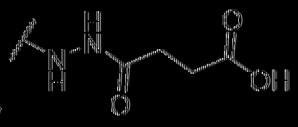
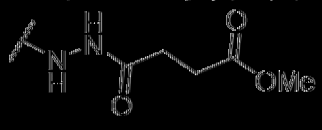
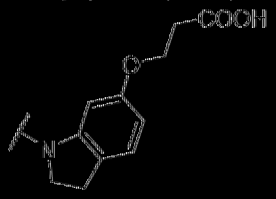
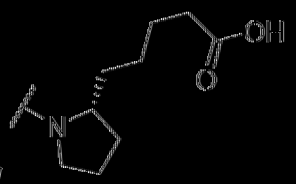
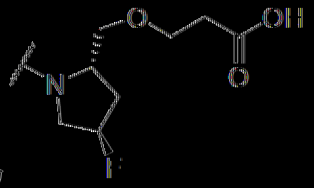
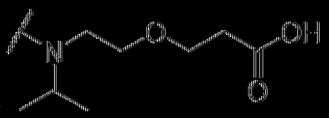
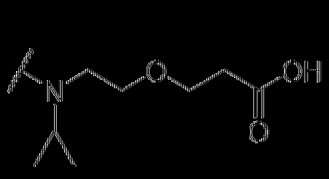
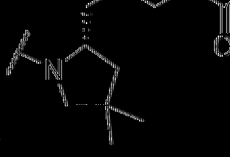
在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

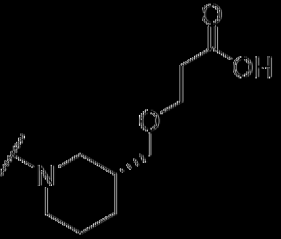
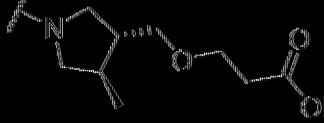
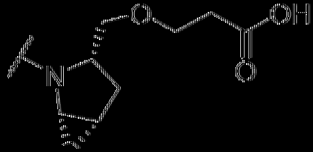
在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

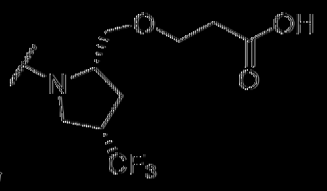
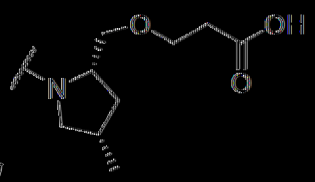
一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為。

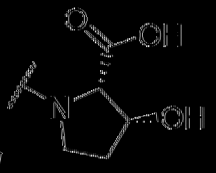
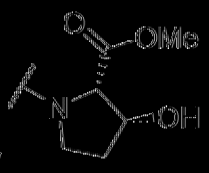
 。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

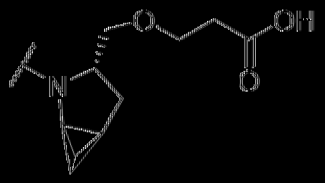
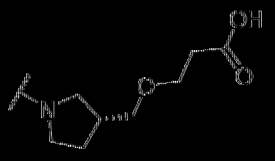
為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為H_2NO_2S。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例

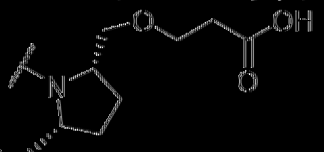
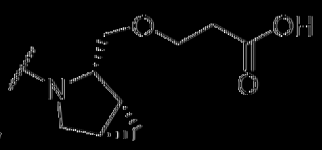
中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

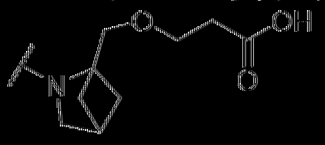
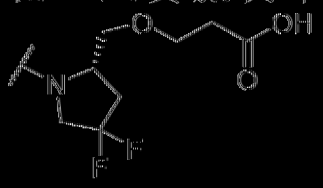
[0361] 在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

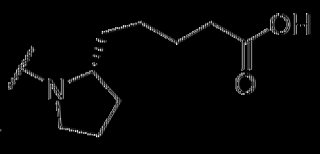
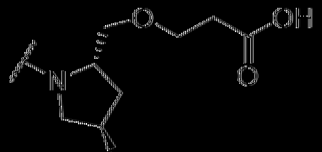
中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

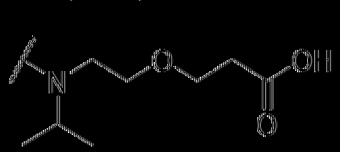
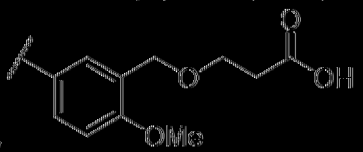
在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

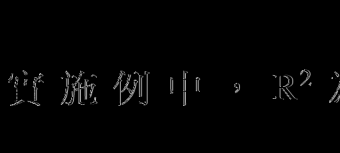
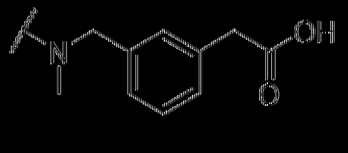
在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

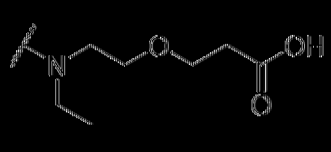
在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

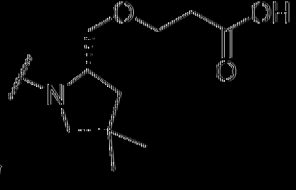
在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

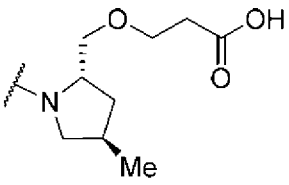
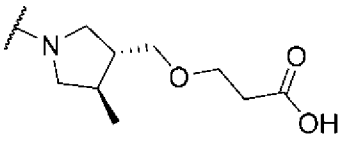
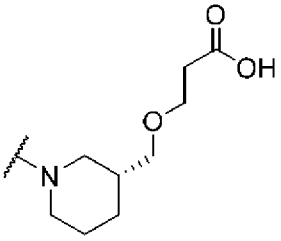
在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

在一典實施例中，R^2為  。在一典實施例中，R^2為  。

在一典實施例中，R^2為  。在一典

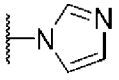
施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。

【0362】在一些實施例中，R^2係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0363】在一些實施例中，R^2係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0364】如上文所定義及本文中所描述，各R^3獨立地為鹵素、-OR、-NR_2、-SR或R^C，尤其為鹵素，諸如氯。

【0365】在一些實施例中，R^3為鹵素。在一些實施例中，R^3為-OR。在一些實施例中，R^3為-NR_2。在一些實施例中，R^3為-SR。在一些實施例中，R^3為R^C。

【0366】在一些實施例中，R^3為氟。在一些實施例中，R^3為氯。在一些實施例中，R^3為溴。在一些實施例中，R^3為-OH。在一些實施例中，R^3為-OMe。在一些實施例中，R^3為-OEt。在一些實施例中，R^3為甲基。在一些實施例中，R^3為異丙基。在一些實施例中，R^3為三級丁基。在一些實施例中，R^3為-CF_3。在一些實施例中，R^3為  。

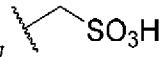
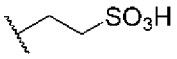
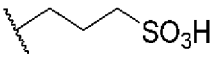
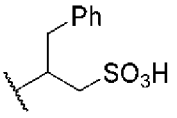
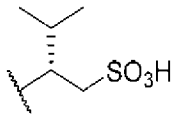
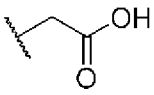
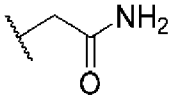
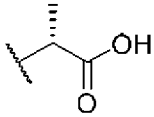
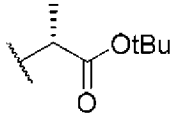
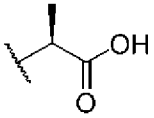
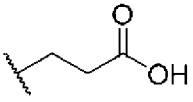
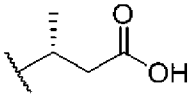
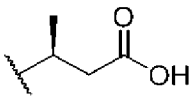
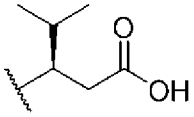
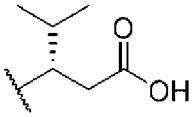
【0367】在一些實施例中，R^3係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

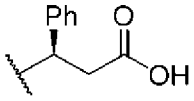
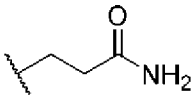
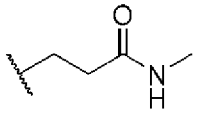
【0368】在一些實施例中，R^3係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

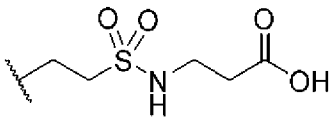
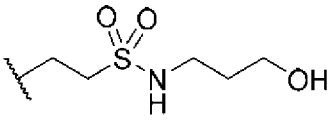
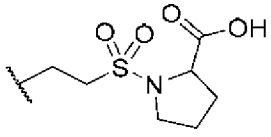
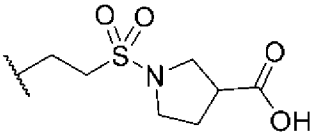
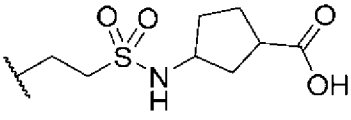
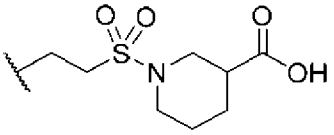
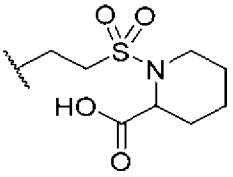
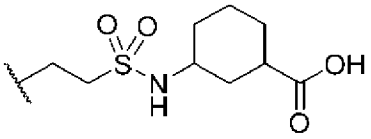
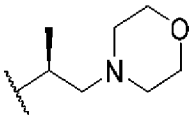
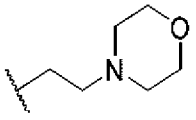
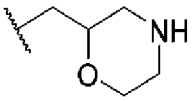
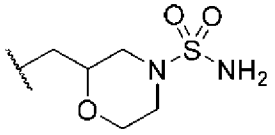
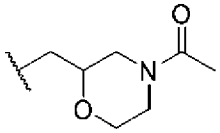
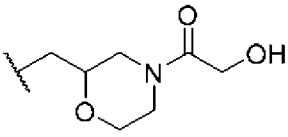
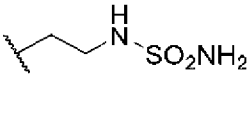
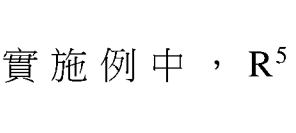
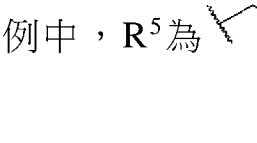
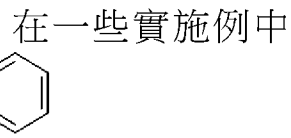
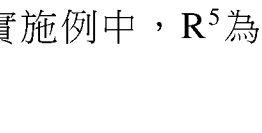
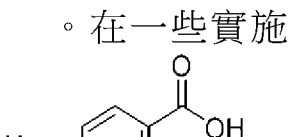
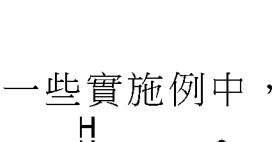
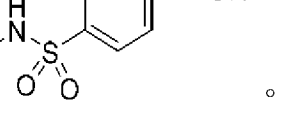
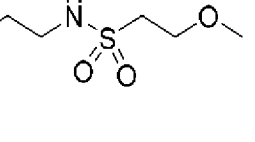
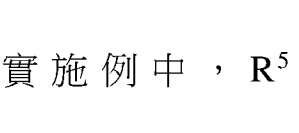
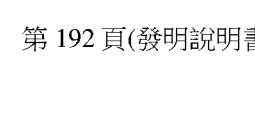
【0369】如上文所定義及本文中所描述，R^5為-$(CR_2)_{0-6}OR$、-$(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-$(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$、-$(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-$(CR_2)_{0-6}SO_3R$、-$(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$、-

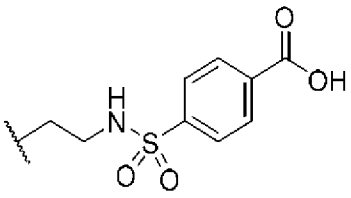
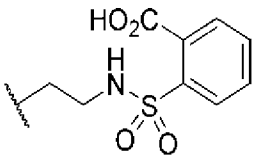
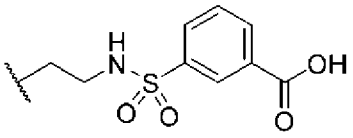
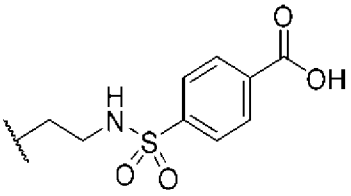
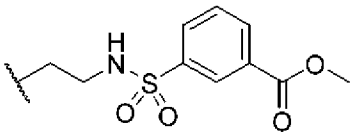
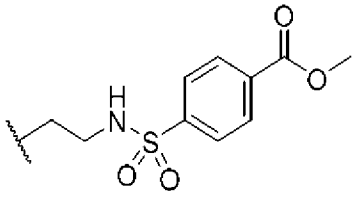
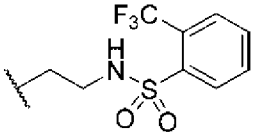
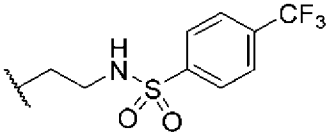
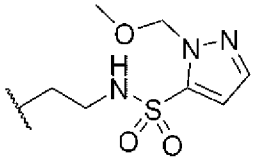
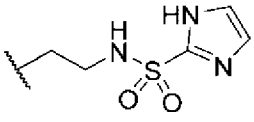
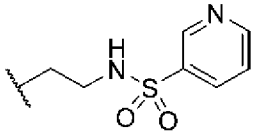
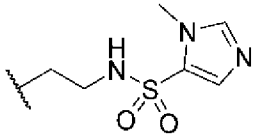
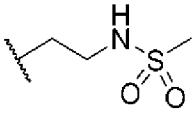
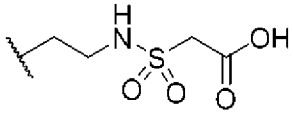
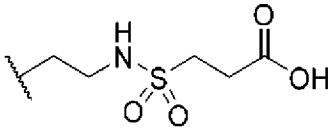
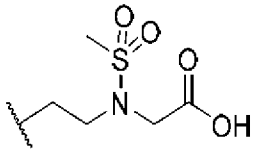
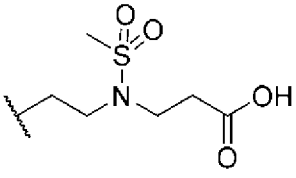
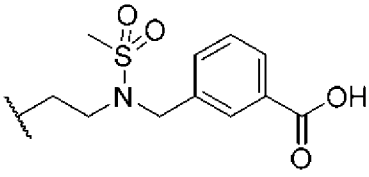
$(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$ 或 R^B。

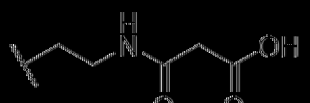
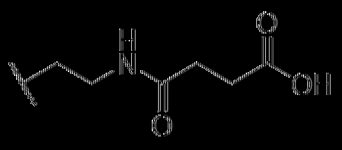
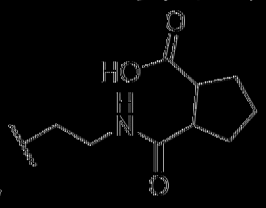
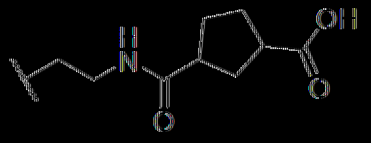
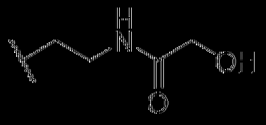
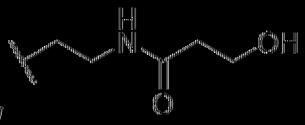
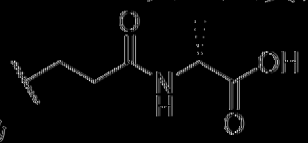
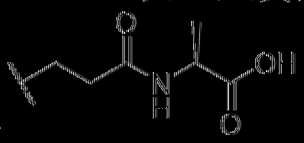
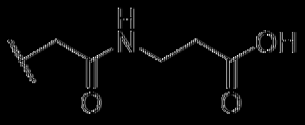
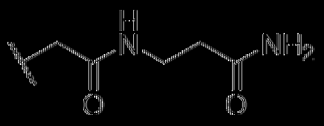
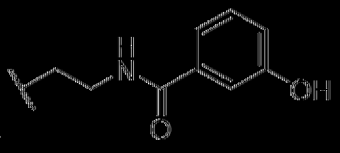
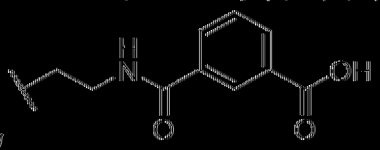
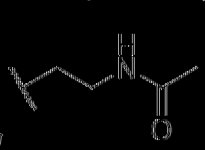
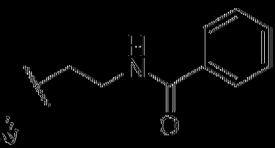
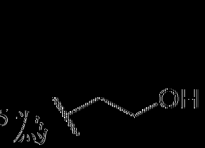
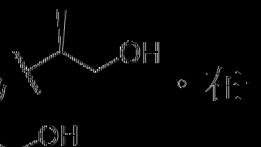
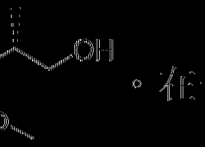
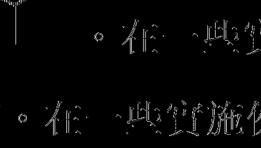
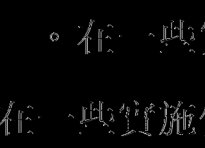
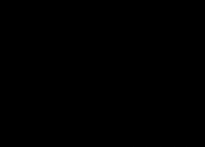
【0370】在一些實施例中，R^5為$-(CR_2)_{0-6}OR$。在一些實施例中，R^5為$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$。在一些實施例中，R^5為$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$。在一些實施例中，R^5為$-(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CO_2R$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}C(O)NR(CR_2)_{0-6}CONR_2$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$。在一些實施例中，$R^5$為$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$。在一些實施例中，$R^5$為$R^B$。

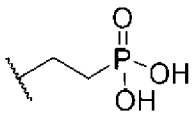
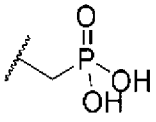
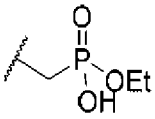
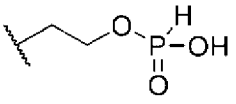
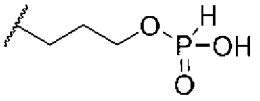
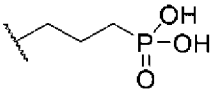
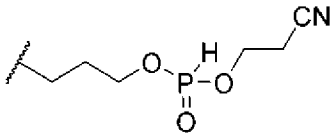
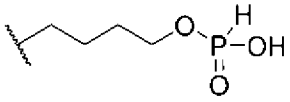
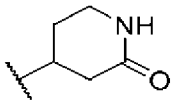
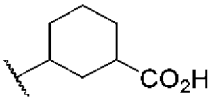
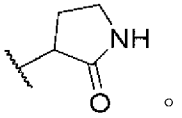
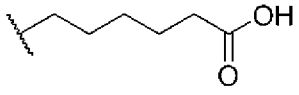
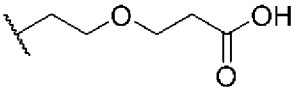
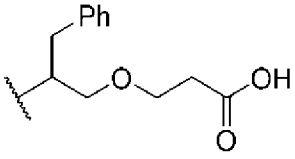
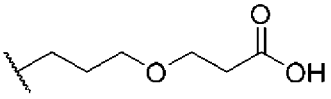
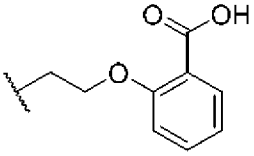
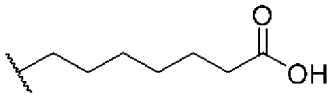
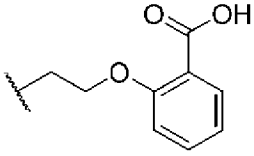
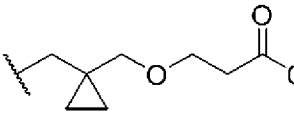
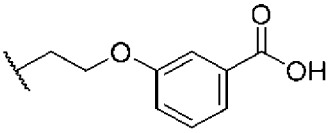
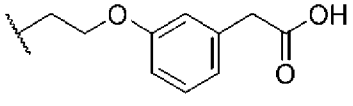
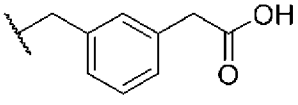
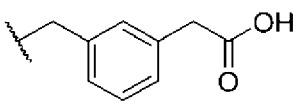
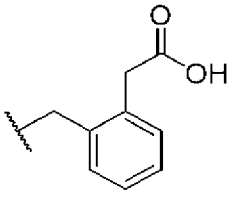
【0371】在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為

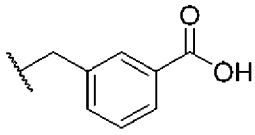
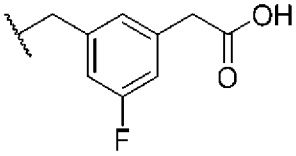
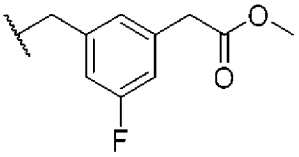
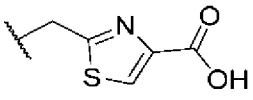
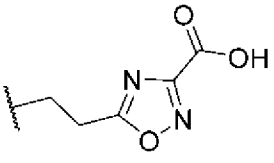
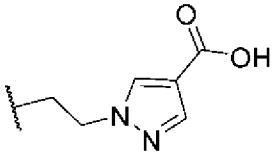
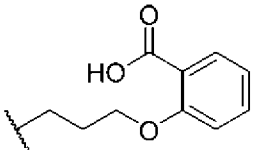
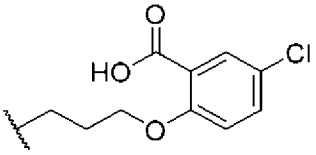
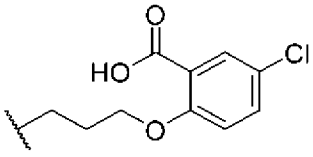
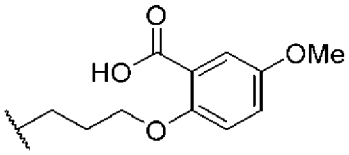
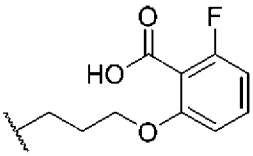
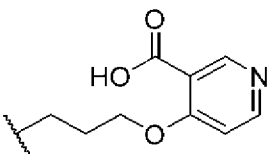
 。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為

 。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為

 。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。

實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。

為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^2為。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。

在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^2為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。在一些實施例中，R^5為  。

【0372】 在一些實施例中，R^5係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0373】 在一些實施例中，R^5係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

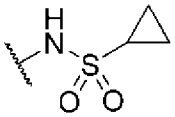
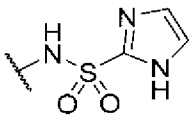
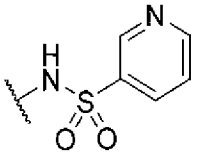
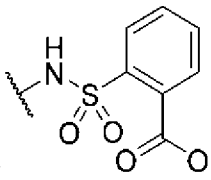
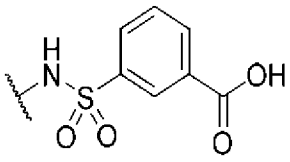
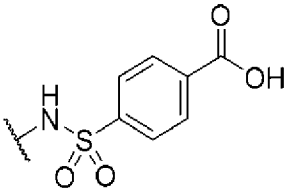
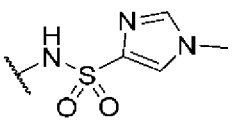
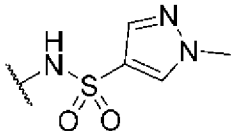
【0374】 如上文所定義及本文中所描述，各R^6獨立地為鹵素、-COR、$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$、-OR、$-(CR_2)_{1-4}OR$、$-NR_2$、$-(CR_2)_{1-4}NR_2$、NRC(O)OR、-NRC(O)R、$-NRC(O)NR_2$、-SR、$-SO_2R$、-S(O)R、$-(CR_2)_{0-}$

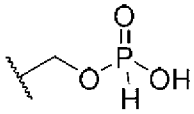
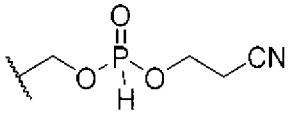
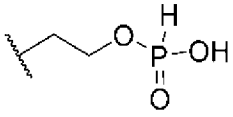
$_6SO_3R$ 、 $-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$、$-B(OR)_2$或R^B。

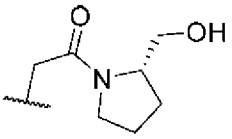
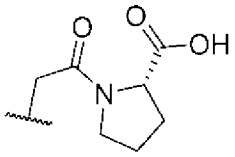
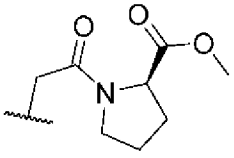
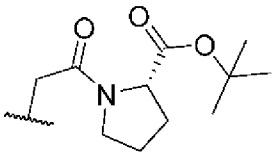
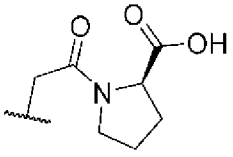
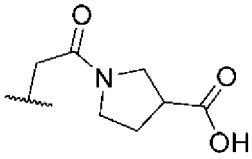
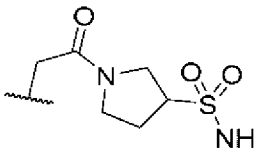
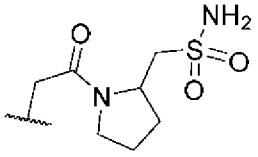
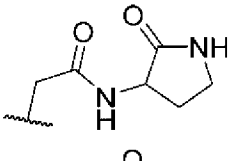
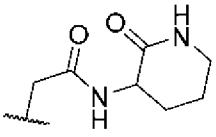
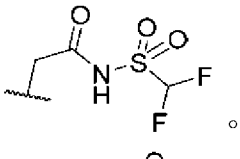
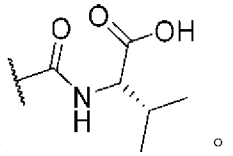
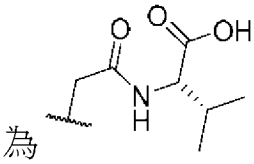
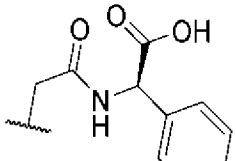
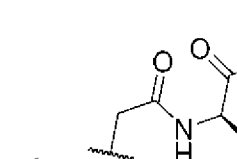
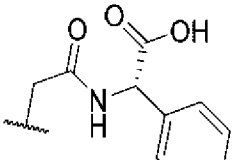
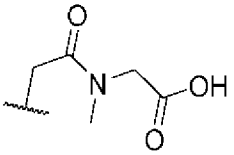
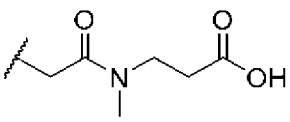
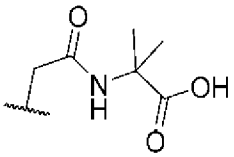
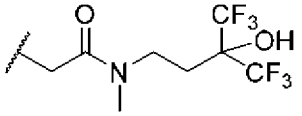
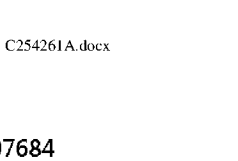
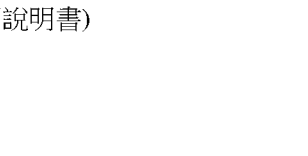
【0375】在一些實施例中，R^6為鹵素。在一些實施例中，R^6為-COR。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}CO_2R$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}CONR_2$。在一些實施例中，R^6為-OR。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{1-4}OR$。在一些實施例中，R^6為$-NR_2$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{1-4}NR_2$。在一些實施例中，R^6為-NRC(O)OR。在一些實施例中，R^6為-NRC(O)R。在一些實施例中，R^6為$-NRC(O)NR_2$。在一些實施例中，R^6為-SR。在一些實施例中，R^6為$-SO_2R$。在一些實施例中，R^6為-S(O)R。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}SO_3R$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}SO_2NR_2$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}OSO_2NR_2$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2R$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}NRSO_2OR$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}OP(OR)_2$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(OR)_2$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}P(O)(OR)_2$。在一些實施例中，R^6為$-(CR_2)_{0-6}OP(O)(H)OR$。在一些實施例中，R^6為$-B(OR)_2$。在一些實施例中，R^6為R^B。

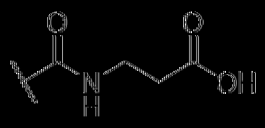
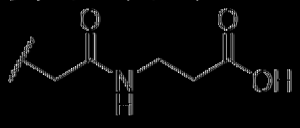
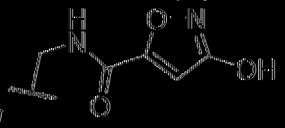
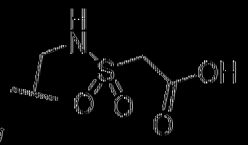
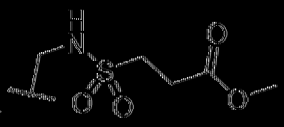
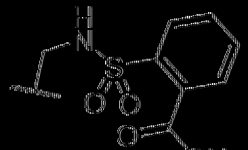
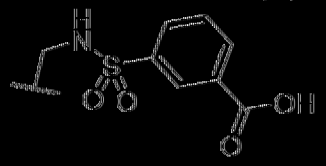
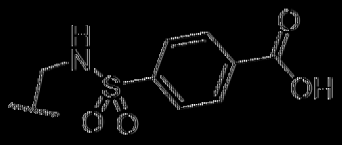
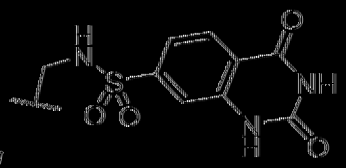
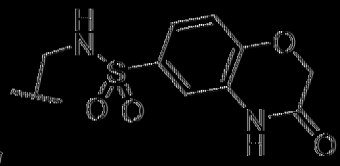
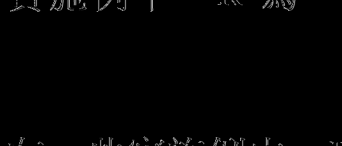
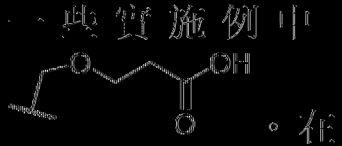
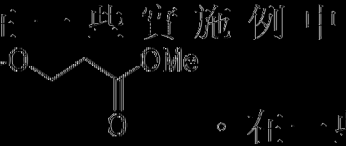
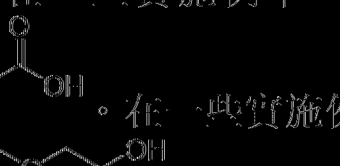
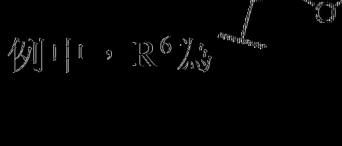
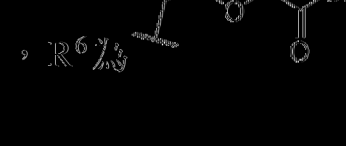
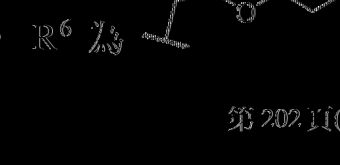
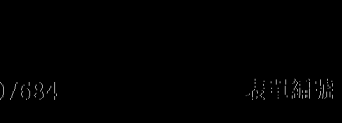
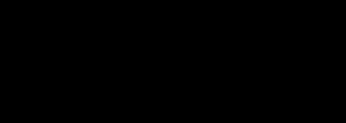
【0376】在一些實施例中，R^6為氟。在一些實施例中，R^6為氯。在一些實施例中，R^6為溴。在一些實施例中，R^6為-OH。在一些實施例中，R^6為-OMe。在一些實施例中，R^6為-OEt。在一些實施例中，R^6為-OtBu。在一些實施例中，R^6為-OBn。在一些實施例中，R^6為$-OCH_2CH_2OH$。在一些實施例中，R^6為$-OCH_2CO_2H$。在一些實施例中，R^6為$-OCONHCH_2CO_2H$。在一些實施例中，R^6為$-CF_3$。在一些實施例中，R^6為$-OCF_3$。在一些實施例中，R^6為$-CH(OH)CF_3$。在一些實施例

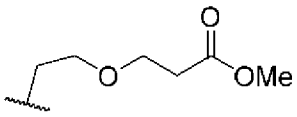
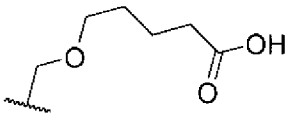
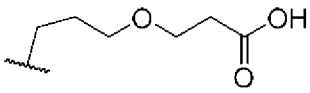
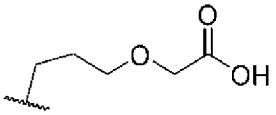
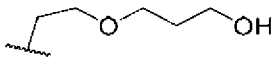
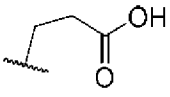
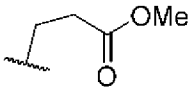
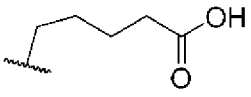
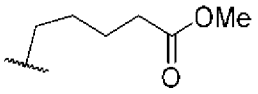
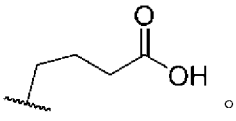
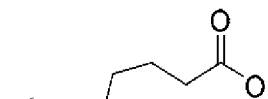
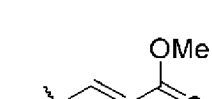
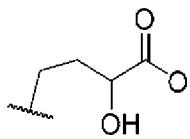
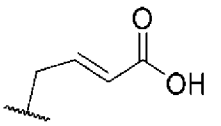
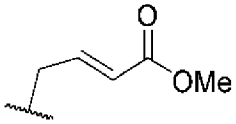
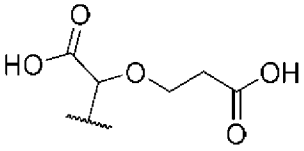
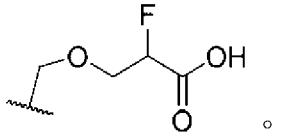
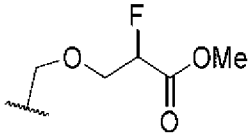
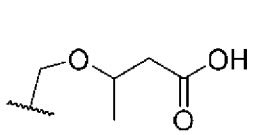
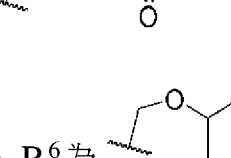
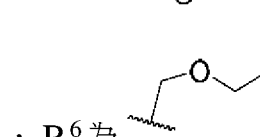
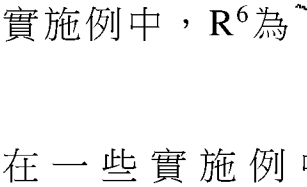
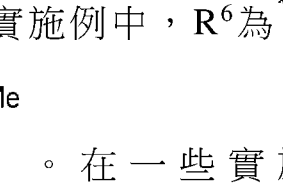
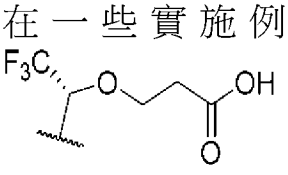
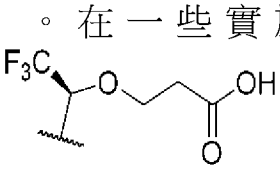
中，R^6為-C(OH)$(CF_3)_2$。在一些實施例中，R^6為氰基。在一些實施例中，R^6為甲基。在一些實施例中，R^6為=CH_2。在一些實施例中，R^6為乙基。在一些實施例中，R^6為-CH_2OH。在一些實施例中，R^6為-CH_2OMe。在一些實施例中，R^6為乙醯基。在一些實施例中，R^6為-OAc。在一些實施例中，R^6為-NH_2。在一些實施例中，R^6為-NHBoc。在一些實施例中，R^6為-CH_2NH_2。在一些實施例中，R^6為-CH_2NHBoc。在一些實施例中，R^6為-CH_2CH_2OH。在一些實施例中，R^6為三級丁基。在一些實施例中，R^6為-C_{3-6}環烷基。在一些實施例中，R^6為環己基。在一些實施例中，R^6為苯基。在一些實施例中，R^6為*N*-味啉基。在一些實施例中，R^6為-CO_2H。在一些實施例中，R^6為-CO_2Me。在一些實施例中，R^6為-CO_2Et。在一些實施例中，R^6為-CO_2iPr。在一些實施例中，R^6為-CO_2nBu。在一些實施例中，R^6為-CO_2isoBu。在一些實施例中，R^6為-CO_2tBu。在一些實施例中，R^6為-$CO_2CH_2CF_3$。在一些實施例中，R^6為-$CO_2CH(CF_3)_2$。在一些實施例中，R^6為-$CONH_2$。在一些實施例中，R^6為-CONHOH。在一些實施例中，R^6為-CONHOMe。在一些實施例中，R^6為-CONHMe。在一些實施例中，R^6為-CONHEt。在一些實施例中，R^6為-$CONMe_2$。在一些實施例中，R^6為-$COCH_2OH$。在一些實施例中，R^6為-$COCH_2OAc$。在一些實施例中，R^6為-$CONHCH_2CH_2OH$。在一些實施例中，R^6為-$CONHCH_2CONH_2$。在一些實施例中，R^6為-$CONHCH_2CH_2CONH_2$。在一些實施例中，R^6為-$CONHCH_2CO_2Me$。在一些實施例中，R^6為-$CONHCH_2CH_2CO_2H$。在一些實施例中，R^6為-NH_2。在一些實施例中，R^6為-NHAc。在一些實施例中，R^6為-CH_2CO_2H。在一些實施例中，R^6為-CH_2CO_2Me。在一些實施例中，R^6為-CH_2CO_2tBu。在

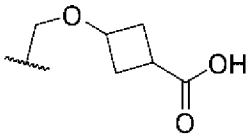
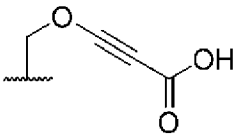
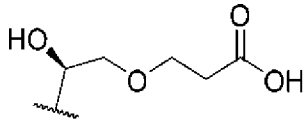
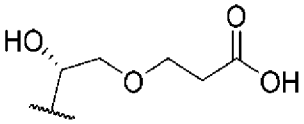
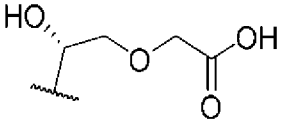
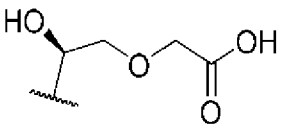
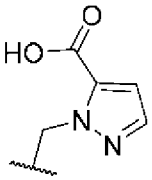
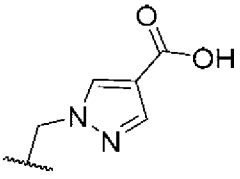
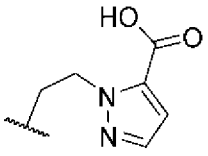
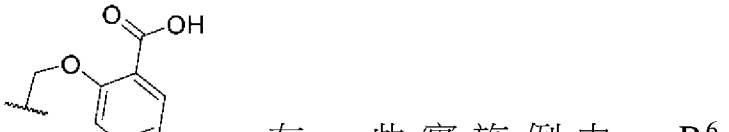
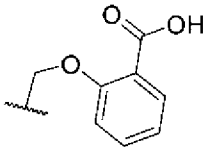
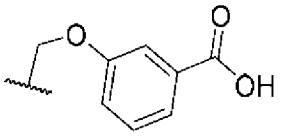
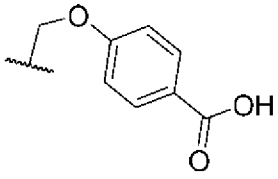
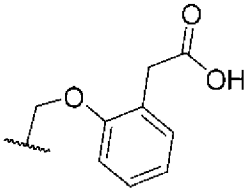
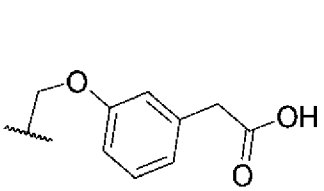
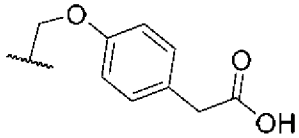
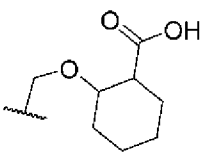
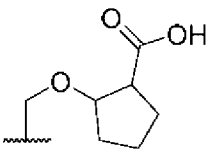
一些實施例中，R^6為$-CH_2CONH_2$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2NHSO_2Me$。在一些實施例中，R^6為$-NHSO_2Me$。在一些實施例中，R^6為$-NHSO_2Ph$。在一些實施例中，R^6為$-NHCONH_2$。在一些實施例中，R^6為-NHCOPh。在一些實施例中，R^6為$-NHCOCH_2OH$。在一些實施例中，R^6為$-NHCOCH_2OAc$。在一些實施例中，R^6為$-NHSO_2CH_2CH_2CO_2H$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2NHCOCH_2OH$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2NHCOCH_2CO_2H$。在一些實施例中，R^6為$-SO_3H$。在一些實施例中，R^6為$-SO_2Me$。在一些實施例中，R^6為$-SO_2NH_2$。在一些實施例中，R^6為$-SO_2NHBoc$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2SO_2NH_2$。在一些實施例中，R^6為$-OSO_2NH_2$。在一些實施例中，R^6為$-OCONHCH_2CO_2Me$。在一些實施例中，R^6為$-B(OH)_2$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2OSO_2NH_2$。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為$-OP(OH)_2$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2OP(OH)_2$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2OP(O)(H)OH$。在一些實施例中，R^6為$-OP(O)(OH)_2$。在一

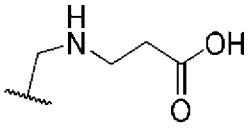
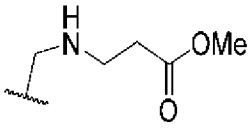
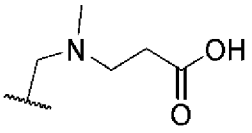
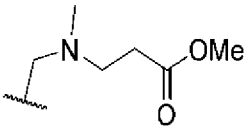
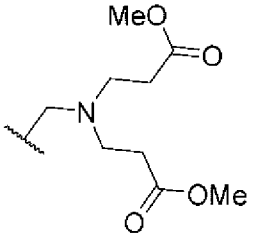
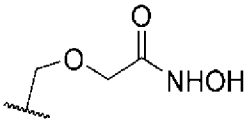
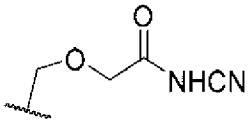
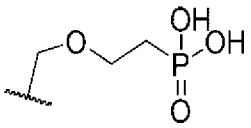
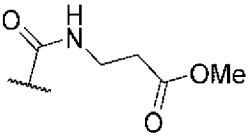
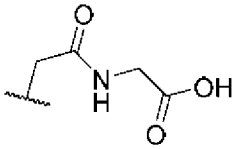
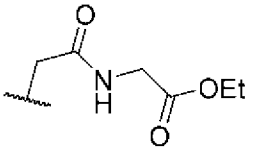
些實施例中，R^6為$-CH_2OP(O)(OH)_2$。在一些實施例中，R^6為$-CH_2P(O)(OH)_2$。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為 

中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些

實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為。在一些實施例中，R^6為

 。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為。在一些實施例中，R^6為。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。

中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6

為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。在一些實施例中，R^6為  。

【0377】 在一些實施例中，R^6係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0378】 在一些實施例中，R^6係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0379】 如上文所定義及本文中所描述，R^A、R^B及R^C獨立地為視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯基，包括經取代之苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0380】 在一些實施例中，R^A、R^B或R^C為視情況經取代之C_{1-6}脂族基。在一些實施例中，R^A、R^B或R^C為視情況經取代之苯基。在一些實施例中，R^A、R^B或R^C為視情況經取代的具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。在一

些實施例中，R^A、R^B或R^C為視情況經取代的具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

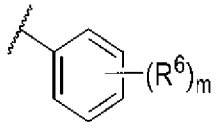
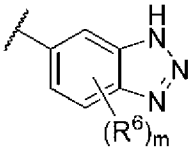
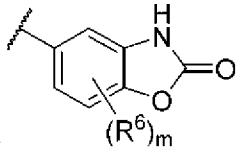
【0381】 在一些實施例中，R^A、R^B或R^C係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

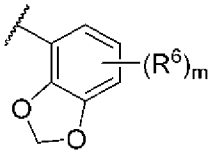
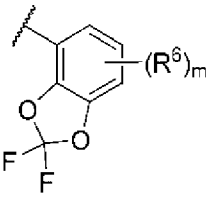
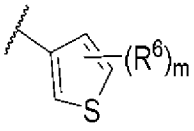
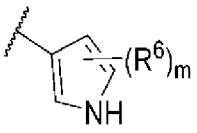
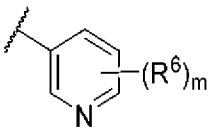
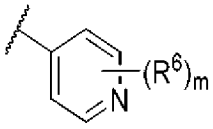
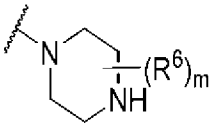
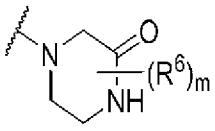
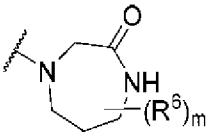
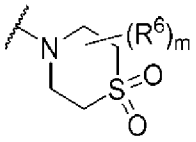
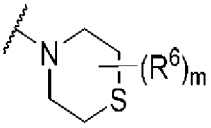
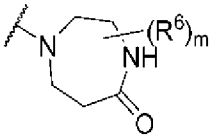
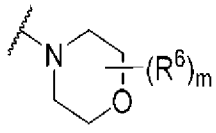
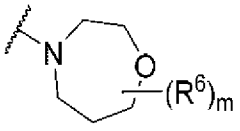
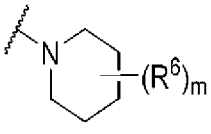
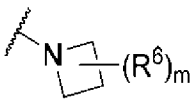
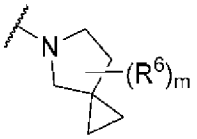
【0382】 在一些實施例中，R^A、R^B或R^C係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0383】 如上文所定義及本文中所描述，環A為視情況經取代之苯基，較佳經取代之苯基；視情況經取代之HetCy；或視情況經取代之HetAr，HetAr為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；其中該5至6員雜芳基環不為咪唑或吡唑；HetCy為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和雜環。

【0384】 如上文所定義及本文中所描述，環B1為苯基，尤其經取代之苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0385】 在一些實施例中，環B1為苯基，尤其經取代之苯基。在一些實施例中，環B1為具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。在一些實施例中，環B1為具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0386】 在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些

實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為。在一些實施例中，環B1為  。在一些實施例中，環B1為  。

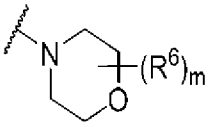
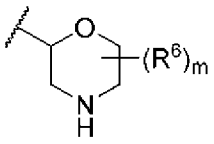
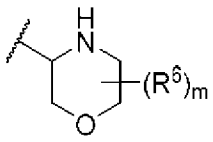
【0387】 在一些實施例中，環B1係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0388】 在一些實施例中，環B1係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0389】 如上文所定義及本文中所描述，環B2為苯基，包括經取代

之苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0390】 在一些實施例中，環B2為苯基。在一些實施例中，環B2為具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環。在一些實施例中，環B2為具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【0391】 在一些實施例中，環B2為  。在一些實施例中，環B2為  。在一些實施例中，環B2為  。

【0392】 在一些實施例中，環B2係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0393】 在一些實施例中，環B2係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

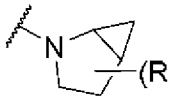
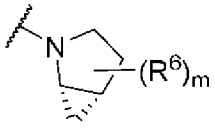
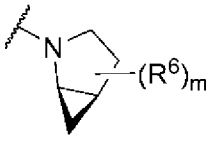
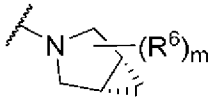
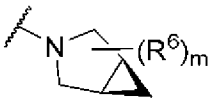
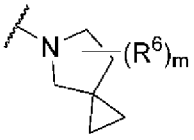
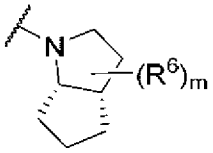
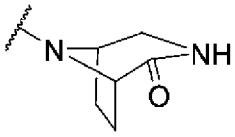
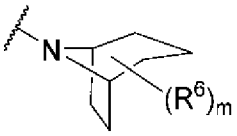
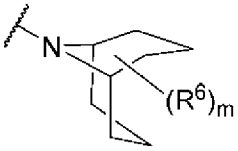
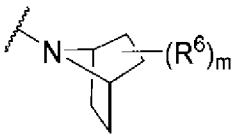
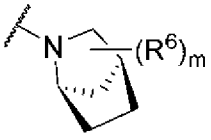
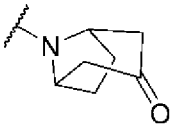
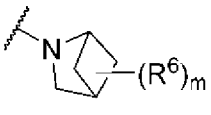
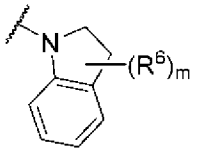
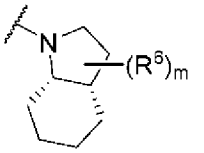
【0394】 如上文所定義及本文中所描述，環C為吡咯啶基或(除環C中已描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環。

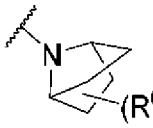
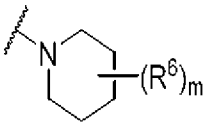
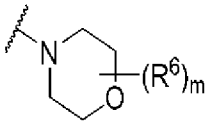
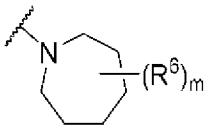
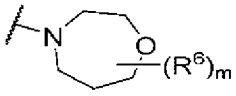
【0395】 在一些實施例中，環C為吡咯啶基。在一些實施例中，環C為(除環C中已描繪之氮以外)具有0至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環、雙環、橋連雙環或螺環雜環。

【0396】 在一些實施例中，環C為氮雜環丁烷基。在一些實施例中，環C為吡咯基。在一些實施例中，環C為2,3-二氫-1H-吡咯基。在一些實施例中，環C為味啉基。在一些實施例中，環C為噻唑啶基。在一些實施例中，環C為吲哚啉基。在一些實施例中，環C為異吲哚啉基。在一些實施例中，環C為八氫吲哚基。在一些實施例中，環C為氮雜環庚烷

基。在一些實施例中，環C為氧氮雜環庚烷基。在一些實施例中，環C為氮雜雙環己烷。在一些實施例中，環C為氮雜雙環庚烷。在一些實施例中，環C為氮雜雙環辛烷。在一些實施例中，環C為氮雜雙環壬烷。在一些實施例中，環C為氮雜螺庚烷。在一些實施例中，環C為八氫環戊吡咯。

【0397】 在特定實施例中，環C為吡咯啶基、2-氮雜雙環[3.1.0]己基、3-氮雜雙環[3.1.0]己烷、5-氮雜螺[2.4]庚基或八氫環戊[b]吡咯基。

【0398】 在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。

一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。在一些實施例中，環C為  。

【0399】 在一些實施例中，環C係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0400】 在一些實施例中，環C係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0401】 如上文所定義及本文中所描述，n為1、2、3或4。

【0402】 在一些實施例中，n為1。在一些實施例中，n為2。在一些實施例中，n為3。在一些實施例中，n為4。

【0403】 在一些實施例中，n係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0404】 在一些實施例中，n係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0405】 如上文所定義及本文中所描述，m為0、1、2、3或4。

【0406】 在一些實施例中，m為0。在一些實施例中，m為1、2、3或4。在一些實施例中，m為1。在一些實施例中，m為2。在一些實施例中，m為3。在一些實施例中，m為4。

【0407】 在一些實施例中，m係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

【0408】 在一些實施例中，m係選自**表2**中所描繪之彼等基團。

【0409】 如上文所定義及本文中所描述，p為0、1或2。

【0410】 在一些實施例中，p為0。在一些實施例中，p為1。在一些實施例中，p為2。

【0411】 在一些實施例中，p係選自**表1**中所描繪之彼等基團。

[0412] 在一些實施例中，p係選自表2中所描繪之彼等其團。

[0413] 如上文所定義及本文中所描述，q為0、1或2。

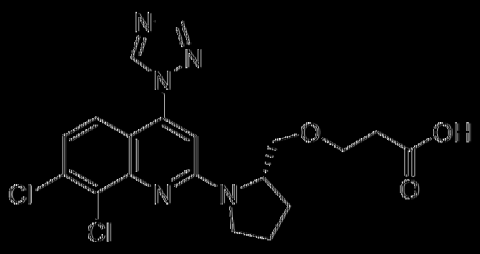
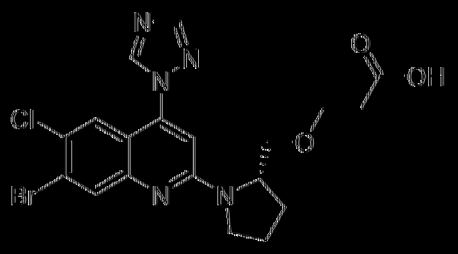
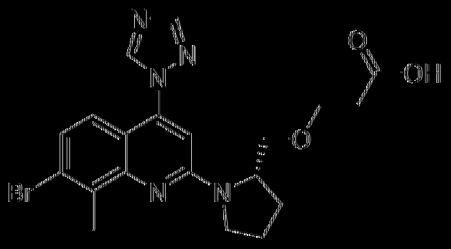
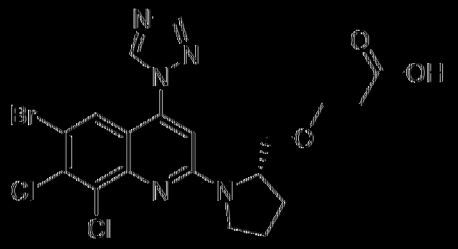
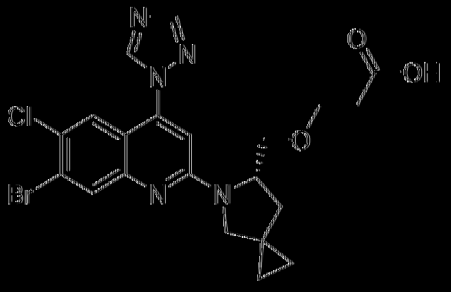
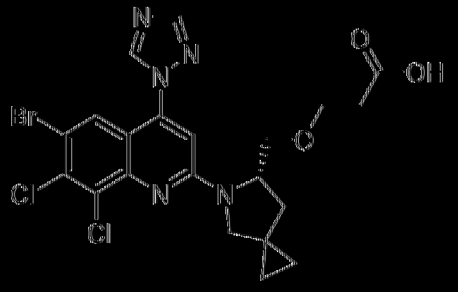
[0414] 在一些實施例中，q為0。在一些實施例中，q為1。在一些實施例中，q為2。

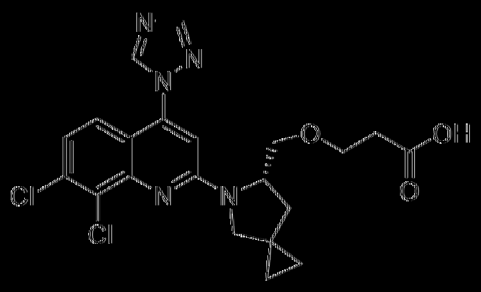
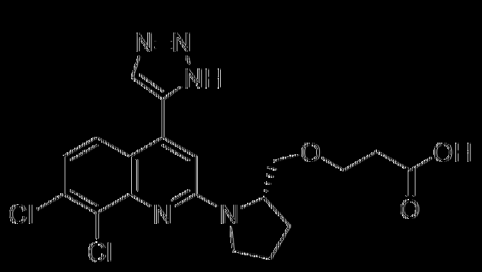
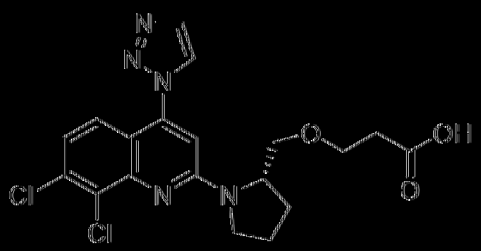
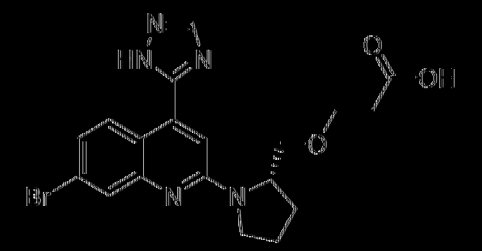
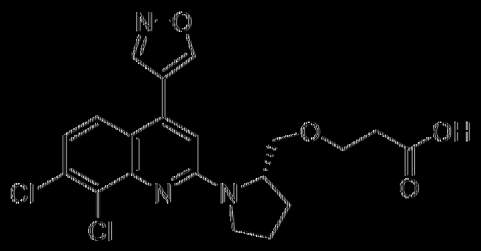
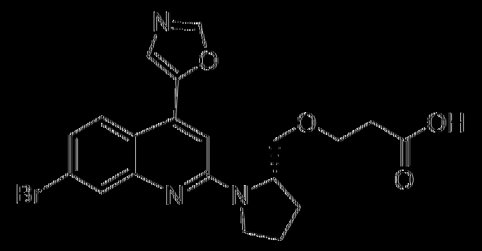
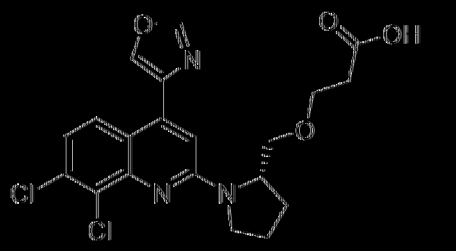
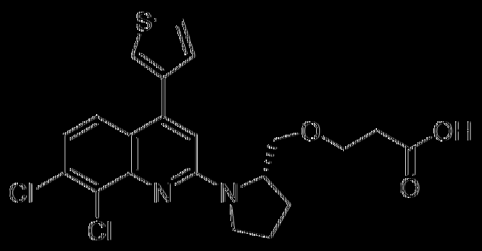
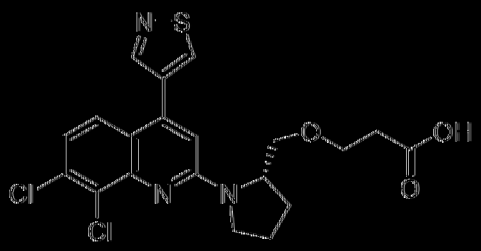
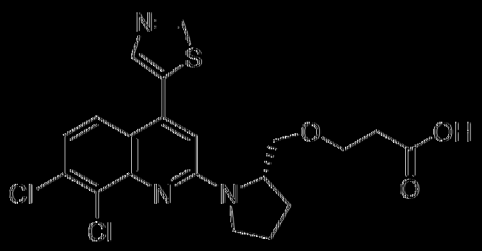
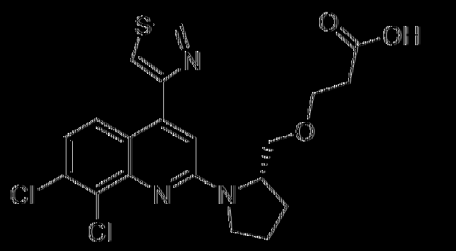
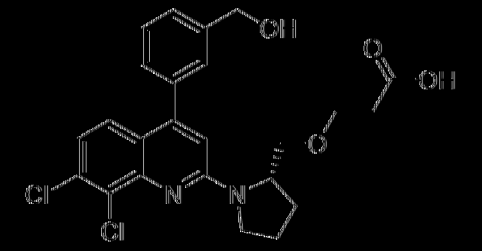
[0415] 在一些實施例中，q係選自表1中所描繪之彼等其團。

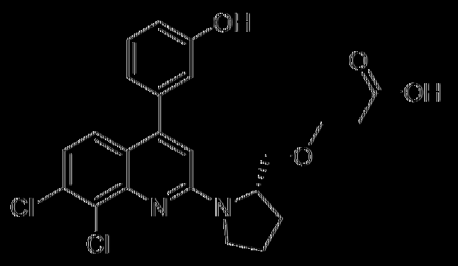
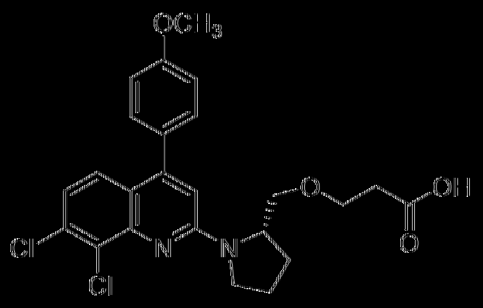
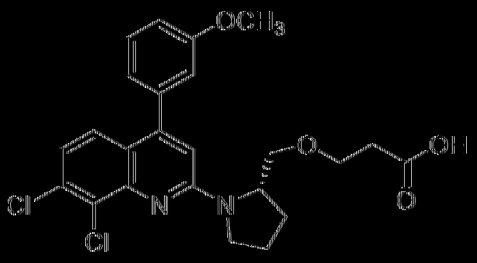
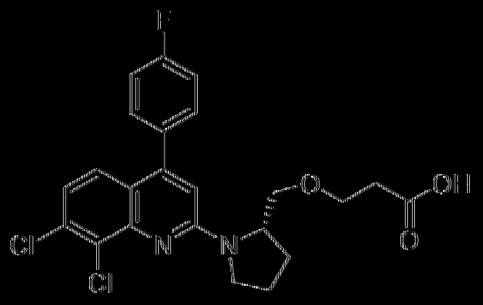
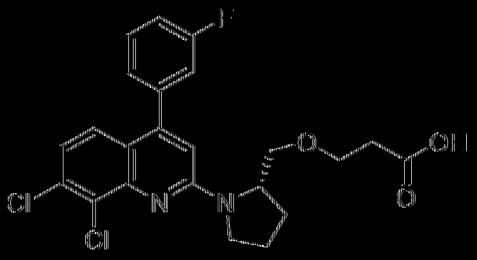
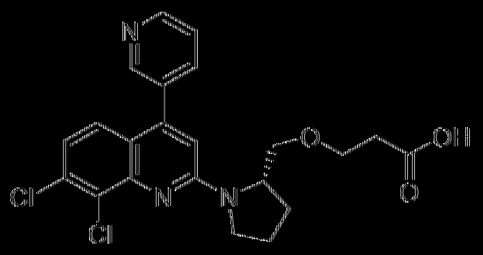
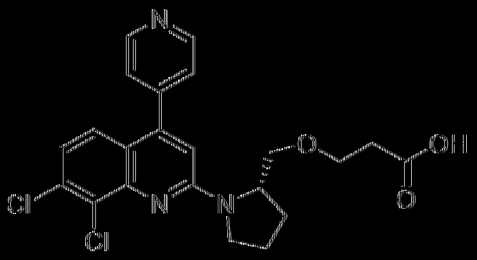
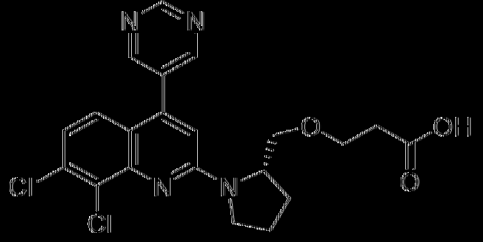
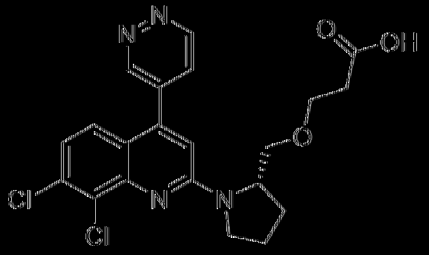
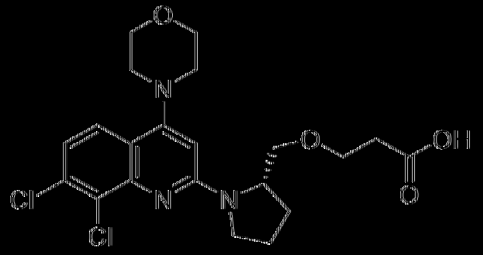
[0416] 在一些實施例中，q係選自表2中所描繪之彼等其團。

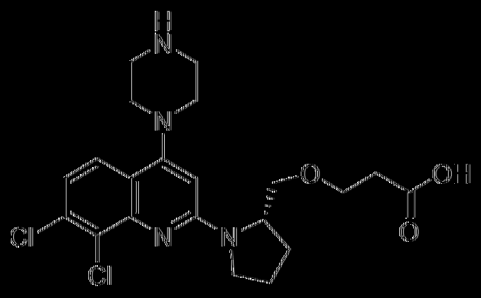
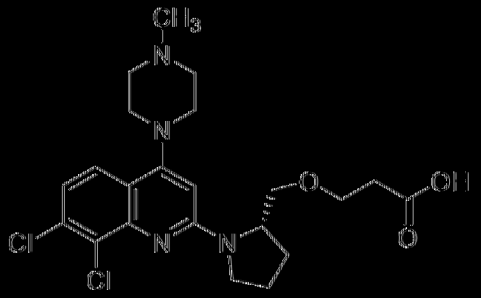
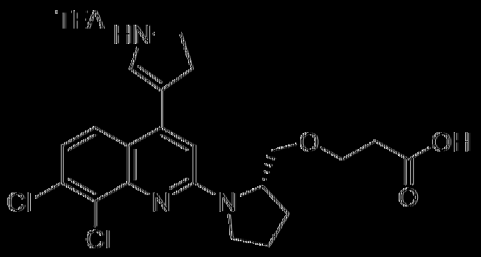
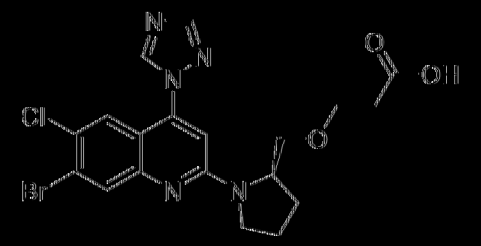
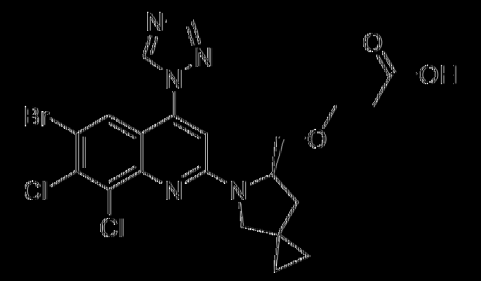
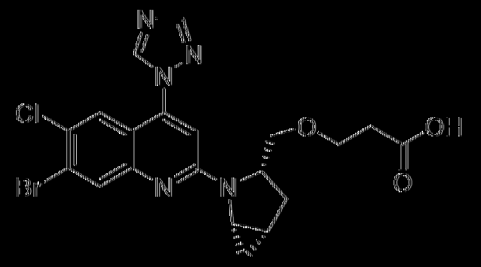
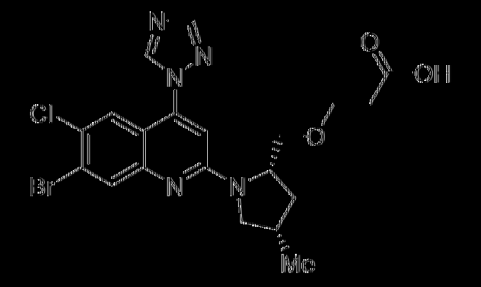
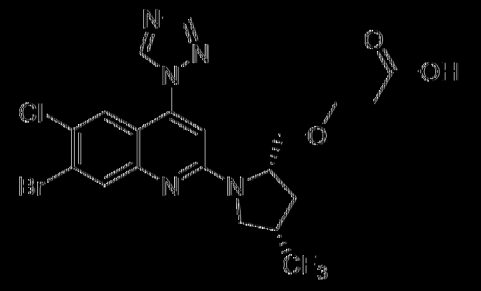
[0417] 本發明之例示性化合物闡述於下表1中。

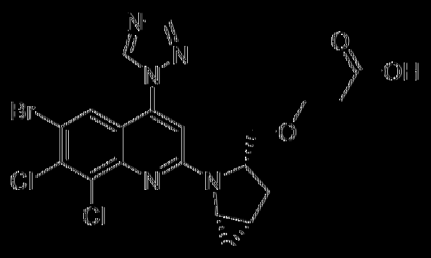
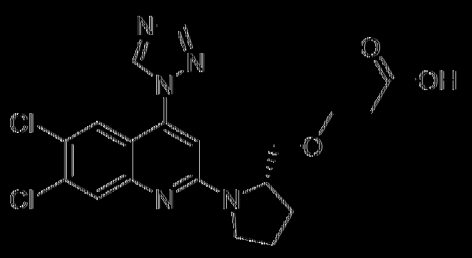
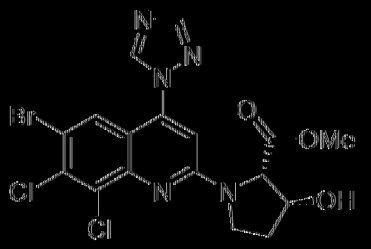
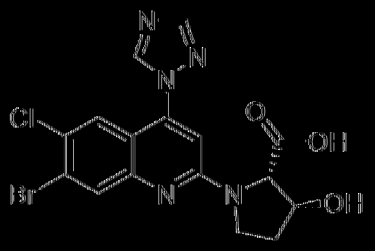
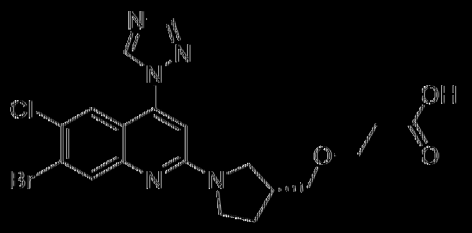
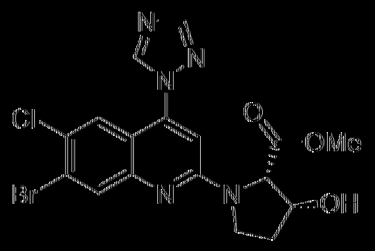
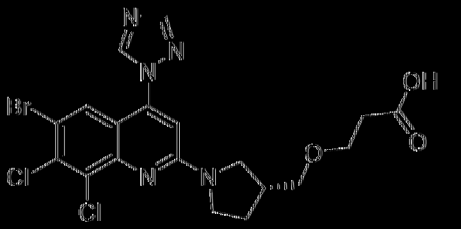
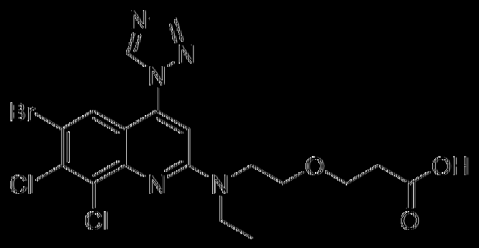
表1. 例示性化合物

I. #	結構	I. #	結構
I-892		I-893	
I-894		I-895	
I-896		I-897	

I-898		I-899	
I-900		I-901	
I-902		I-903	
I-904		I-905	
I-906		I-907	
I-908		I-909	

I-910		I-911	
I-912		I-913	
I-914		I-915	
I-916		I-917	
I-918		I-919	

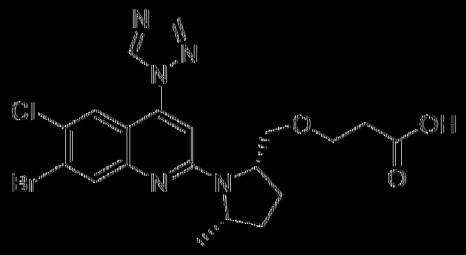
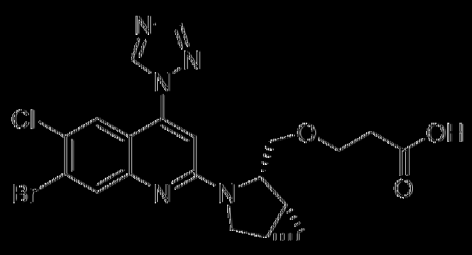
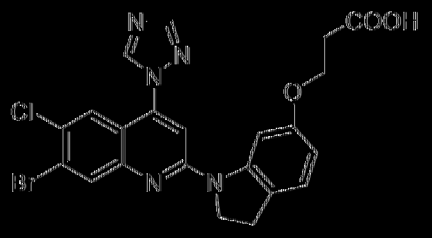
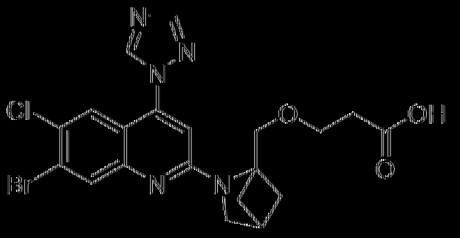
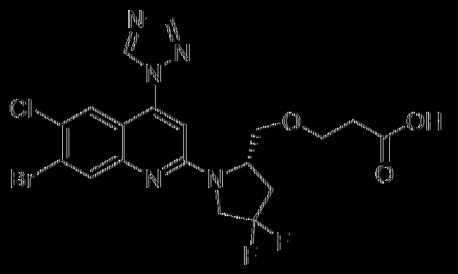
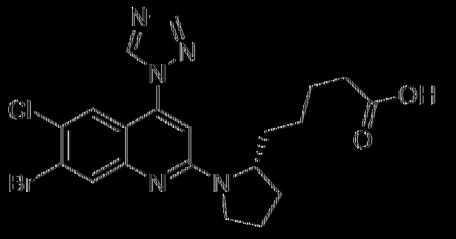
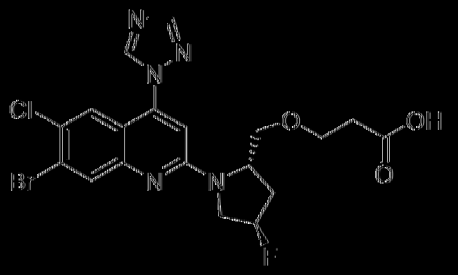
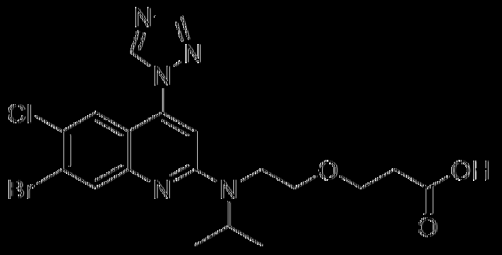
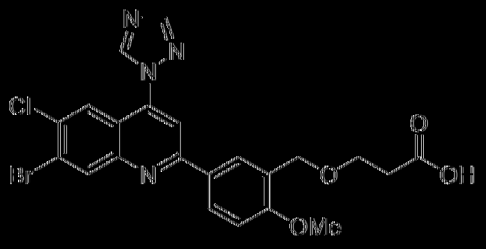
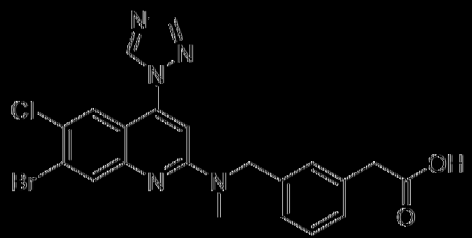
I-920		I-921	
I-922		I-923	
I-924		I-925	
I-926		I-927	
I-928		I-929	

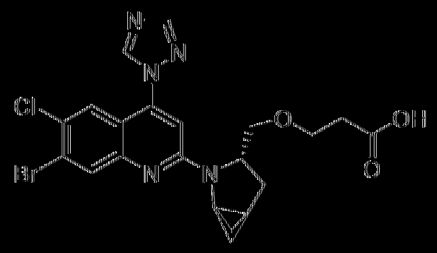
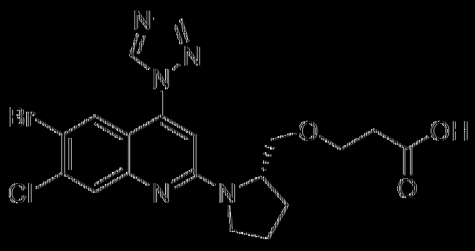
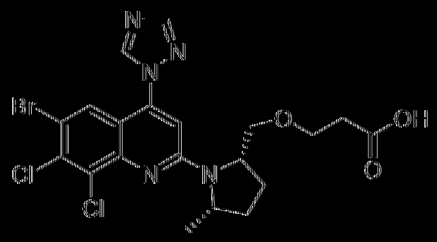
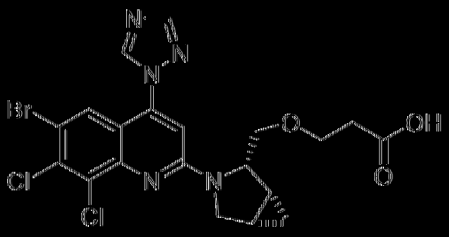
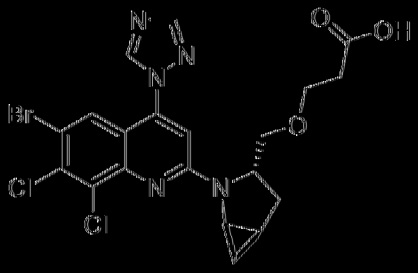
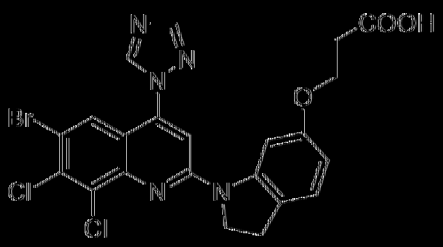
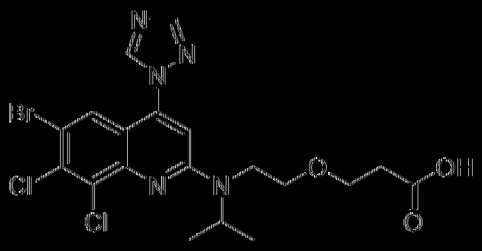
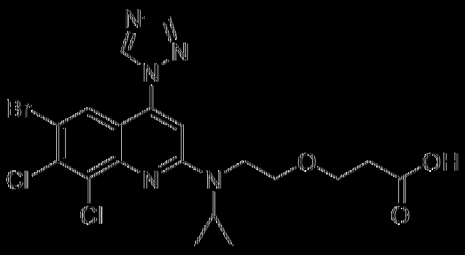
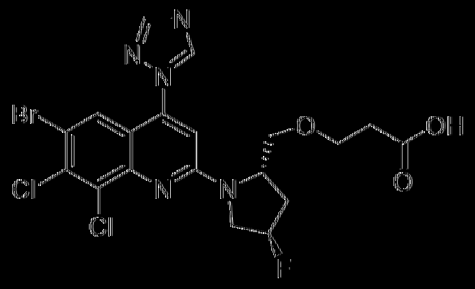
I-930		I-931	
I-932		I-933	
I-934		I-935	
I-936		I-937	
I-938			

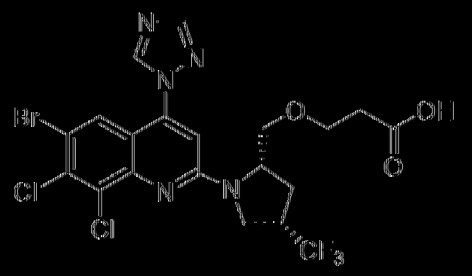
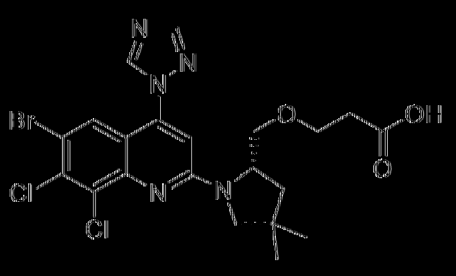
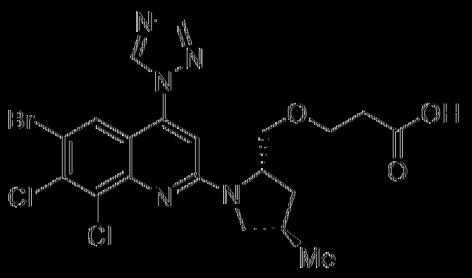
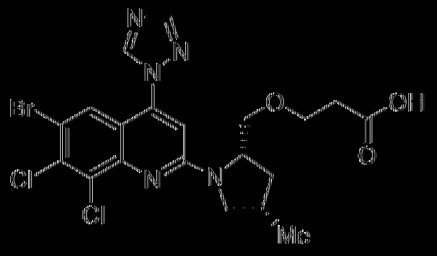
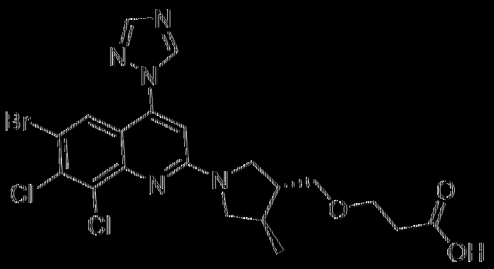
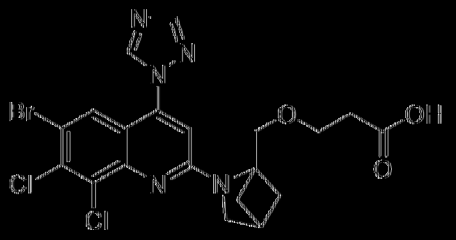
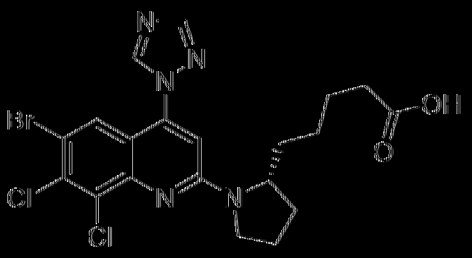
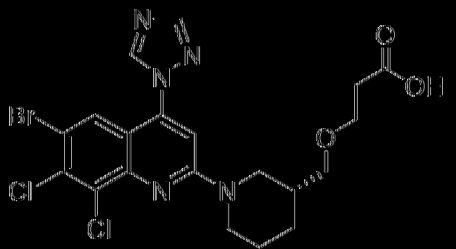
[0418] 在一典實施例中，本發明提供上表1中所闡述之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或以鹽形式報告的化合物之游離鹼。

[0419] 在一典實施例中，本發明涵蓋下表2中所闡述之額外化合物或其醫藥學上可接受之鹽，且其可藉由本文所描述之程序獲得。

表2. 例示性化合物

I.#	結構	I.#	結構
I-939		I-940	
I-941		I-942	
I-943		I-944	
I-945		I-946	
I-947		I-948	

I-#	結構	I-#	結構
I-949		I-950	
I-951		I-952	
I-953		I-954	
I-955		I-956	
I-957		I-958	

I.#	結構	I.#	結構
I-959		I-960	
I-961		I-962	
I-963		I-964	
I-965		I-966	

3.3. 本發明化合物之醫藥組合物

〔0420〕儘管所提供之化合物在用於療法中時可以化學原料形式投與，但所提供之化合物亦可作為醫藥組合物中之活性成分提供。此等組合物可以醫藥技術中熟知之方式來製備且包含至少一種活性化合物。因此，在一個實施例中，本發明進一步提供醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。該一或多種賦形劑在與組合物之其他成分相容且對其接受者無害之意義上必須為「可接受的」。根據本發明之另一態樣，亦提供一種用於製備醫藥組合物

之方法， 該醫藥組合物包括所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。該醫藥組合物可用於治療及/或預防任何本文所描述之病狀。

【0421】 一般而言，所提供之化合物係以醫藥有效量投與。實際上投與的化合物之量將典型地由醫師根據相關情況確定，該等相關情況包括所治療之病狀、所選擇之投與途徑、所投與之實際化合物、個別患者之年齡、體重及反應、患者症狀之嚴重程度及其類似情況。醫藥組合物可以每單位劑量含有預定量之活性成分的單位劑型提供。術語「單位劑型」係指適合以單式劑量用於人類個體及其他哺乳動物的物理離散單元，各單元含有所計算的產生所希望治療作用的預定量之活性材料，其與適合醫藥賦形劑、媒劑或載劑結合。典型單位劑型包括含液體組合物之預填充、預計量之安瓿或注射器，或在固體組合物情形下包括丸劑、錠劑、膠囊或其類似物。

【0422】 較佳之單位劑量組合物係含有每日劑量或子劑量或其適當部分之活性成分的組合物。因此，此等單位劑量可一天投與一次或超過一次。此類醫藥組合物可藉由藥學技術中熟知之任何方法製備。

【0423】 醫藥組合物可適於藉由任何適當途徑投與，例如藉由經口(包括經頰或舌下)、經直腸、吸入、鼻內、表面(包括經頰、舌下或經皮)、經陰道或非經腸(包括皮下、肌肉內、靜脈內或皮內)途徑投與。此類組合物可藉由藥學技術中已知之任何方法製備，例如藉由使活性成分與一或多種載劑或賦形劑相結合來製備。

【0424】 適於經口投與之醫藥組合物可呈離散單元形式，諸如膠囊或錠劑；呈粉末或顆粒形式；呈於水性或非水性液體中之溶液或懸浮液形

式；呈可食用泡沫產品或乳油甜點形式；或呈水包油液體乳液或油包水液體乳液形式。

【0425】 舉例而言，對於以錠劑或膠囊形式經口投與，活性藥物組分可與經口、無毒的醫藥學上可接受之惰性賦形劑，諸如乙醇、甘油、水及其類似物組合。粉末係藉由將化合物減小至適合的精細大小且與以類似方式製備之醫藥賦形劑，諸如可食用碳水化合物，如澱粉或甘露糖醇混合來製備。亦可存在調味劑、防腐劑、分散劑及著色劑。

【0426】 膠囊係藉由製備上述粉末混合物且填充成形之明膠外殼製備。在填充操作之前，可將包括諸如膠態二氧化矽、滑石、硬脂酸鎂、硬脂酸鈣或固體聚乙二醇之類助流劑及潤滑劑在內的賦形劑添加至粉末混合物中。亦可添加崩解劑或增溶劑，諸如瓊脂、碳酸鈣或碳酸鈉，以改善攝取膠囊時藥劑之可用率。

【0427】 此外，當需要或必要時，亦可將包括適合黏合劑、助流劑、潤滑劑、甜味劑、調味劑、崩解劑及著色劑在內之賦形劑併入混合物中。適合黏合劑包括澱粉；明膠；天然糖，諸如葡萄糖或β-乳糖；玉米甜味劑；天然及合成膠，諸如阿拉伯膠、黃蓍膠或海藻酸鈉；羧甲基纖維素；聚乙二醇；蠟，及其類似物。用於此等劑型中之潤滑劑包括油酸鈉、硬脂酸鈉、硬脂酸鎂、苯甲酸鈉、乙酸鈉、氯化鈉及其類似物。崩解劑包括但不限於澱粉、甲基纖維素、瓊脂、膨潤土、三仙膠及其類似物。錠劑係例如藉由製備粉末混合物，粒化或擊壓(slugging)，添加潤滑劑及崩解劑及壓製成錠劑來調配。粉末混合物係藉由將適當地搗碎的所提供之化合物與如上文所述之稀釋劑或鹼混合，且視情況混入黏合劑，諸如羧甲基纖維素、海藻酸鹽、明膠或聚乙烯吡咯啶酮；溶解延遲劑，諸如石蠟；吸收

促進劑，諸如四級鹽及/或吸收劑，諸如膨潤土、高嶺土或磷酸二鈣來製備。粉末混合物可藉由用黏合劑，諸如糖漿、澱粉漿料、阿卡迪亞膠漿(acadia mucilage)或纖維素或聚合材料之溶液潤濕且迫使其通過篩網來粒化。作為粒化之替代方案，粉末混合物可穿過壓錠機，且由此得到不完美成形之塊，將其破碎成顆粒。該等顆粒可藉助於添加硬脂酸、硬脂酸鹽、滑石或礦物油潤滑以防止黏著於成錠模具上。接著，將經潤滑之混合物壓縮成錠劑。所提供之化合物亦可與自由流動之惰性載劑組合且直接壓縮為錠劑，無需經歷粒化或擊壓步驟。可提供由蟲膠形成之密封塗層組成之透明或不透明保護塗層、糖或聚合材料形成之塗層及蠟形成之拋光塗層。可將染料添加至此等塗層中以區分不同單位劑量。

【0428】 口服流體，諸如溶液、懸浮液、糖漿及酏劑可以單位劑型製備以使得給定量含有預定量之化合物。糖漿可藉由將化合物溶解於適當調味之水溶液中製備，而酏劑係經由使用無毒醇性媒劑製備。懸浮液可藉由將化合物分散於無毒媒劑中調配。亦可添加增溶劑及乳化劑，諸如乙氧基化異硬脂醇及聚氧乙烯山梨糖醇醚；防腐劑；風味添加劑，諸如薄荷油；或天然甜味劑或糖精或其他人工甜味劑，及其類似物。

【0429】 適當時，供經口投與之劑量單位組合物可經微膠囊化。該組合物亦可例如藉由將粒狀材料包覆或包埋於聚合物、蠟或其類似物中來製備以延長或持續釋放。

【0430】 本發明化合物亦可以脂質體遞送系統之形式投與，諸如單層小囊泡、單層大囊泡及多層囊泡。脂質體可由多種磷脂，諸如膽固醇、硬脂胺或磷脂醯膽鹼形成。適於經皮投與之醫藥組合物可呈離散貼片形式，以便與接受者之表皮保持長時段之緊密接觸。

【0431】 適於表面投與之醫藥組合物可調配為軟膏、乳膏、懸浮液、洗劑、散劑、溶液、糊劑、凝膠、噴霧劑、氣霧劑或油形式。

【0432】 對於眼睛或其他外部組織，例如口腔及皮膚之治療，組合物較佳以表面用軟膏或乳膏形式施用。當調配為軟膏時，活性成分可與石蠟或可與水混溶之軟膏基劑一起使用。替代地，活性成分可利用水包油乳膏基劑或油包水基劑調配成乳膏。

【0433】 適於表面投與眼睛之醫藥調配物包括滴眼劑，其中活性成分溶解或懸浮於適合載劑、尤其是水性溶劑中。

【0434】 適於口中表面投與之醫藥組合物包括口含錠、片劑及漱口水。

【0435】 適於直腸投與之醫藥組合物可呈栓劑或灌腸劑形式。

【0436】 供經鼻或吸入投與之劑型可適宜地調配為氣霧劑、溶液、懸浮液、凝膠或乾粉形式。

【0437】 供鼻內投與之組合物包括藉由滴劑或藉由加壓泵投與鼻部之水性組合物。出於此目的，適合組合物含有水作為稀釋劑或載劑。供投與肺部或鼻部之組合物可含有一或多種賦形劑，例如一或多種懸浮劑、一或多種防腐劑、一或多種界面活性劑、一或多種張力調節劑、一或多種共溶劑，且可包括控制組合物之pH值的組分，例如緩衝液系統。另外，該等組合物可含有其他賦形劑，諸如抗氧化劑，例如偏亞硫酸氫鈉，及遮味劑。組合物亦可藉由噴霧投與鼻部或呼吸道其他區域。鼻內組合物可容許將所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽遞送至鼻腔(目標組織)之所有區域且亦可容許使所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽與目標組織保持長時段接觸。適合鼻內組合物之給藥方案將為患者在清理鼻腔之後經由

鼻緩慢吸入。在吸入期間，將該組合物投與一個鼻孔，同時手動擠壓另一個鼻孔。接著，對另一個鼻孔重複此程序。典型地，每天將一次、兩次或三次藉由以上程序投與每個鼻孔一次或兩次噴霧，理想的是，每天投與一次。備受關注的是適於每天投與一次的鼻內組合物。

【0438】 若包括一或多種懸浮劑，則該一或多種懸浮劑的存在量以組合物之總重量計典型地將為0.1至5%(w/w)，諸如1.5%至2.4%(w/w)。醫藥學上可接受之懸浮劑的實例包括但不限於Avicef(微晶纖維素及羧甲基纖維素鈉)、羧甲基纖維素鈉、維格姆(veegum)、黃蓍膠、膨潤土、甲基纖維素、三仙膠、卡波莫(carbopol)及聚乙二醇。

【0439】 供投與肺部或鼻部之組合物可含有一或多種賦形劑，以及可藉由包括一或多種防腐劑來防止微生物或真菌污染及生長。醫藥學上可接受之抗微生物劑或防腐劑的實例包括但不限於四級銨化合物(例如苯紮氯銨(benzalkonium chloride)、苄索氯銨(benzethonium chloride)、西曲溴胺(cetrimide)、氯化十六烷基吡錠、勞拉氯銨(lauralkonium chloride)及氯化肉豆蔻基甲吡錠)、汞劑(例如硝酸苯汞、乙酸苯汞及硫柳汞)、醇劑(例如氯丁醇、苯乙醇及苯甲醇)、抗細菌酯(例如對羥基苯甲酸酯)、螯合劑諸如依地酸二鈉(EDTA)，以及其他抗微生物劑，諸如氯己定(chlorhexidine)、氯甲酚、山梨酸及其鹽(諸如山梨酸鉀)，及多黏菌素。醫藥學上可接受之抗真菌劑或防腐劑的實例包括但不限於苯甲酸鈉、山梨酸、丙酸鈉、對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸乙酯、對羥基苯甲酸丙酯及對羥基苯甲酸丁酯。若包括一或多種防腐劑，則該一或多種防腐劑的存在量以組合物之總重量計可為0.001至1% (w/w)，諸如0.015%至0.5% (w/w)。組合物(例如其中至少一種化合物係在懸浮液中)可包括一或多種

界面活性劑，其用以促進藥劑粒子溶解於組合物之水相中。舉例而言，界面活性劑之用量係在混合期間不會引起發泡的量。醫藥學上可接受之界面活性劑的實例包括脂肪醇、酯及醚，諸如聚氧乙烯(20)脫水山梨糖醇單油酸酯(聚山梨醇酯80)、聚乙二醇醚及泊洛沙姆(poloxamers)。界面活性劑的存在量以組合物之總重量計可在約0.01至10% (w/w)之間，諸如為0.01至0.75% (w/w)，例如為約0.5% (w/w)。

【0440】 可包括一或多種張力調節劑以達到體液(例如鼻腔之流體)的張力，由此降低刺激水準。醫藥學上可接受之張力調節劑的實例包括但不限於氯化鈉、右旋糖、木糖醇、氯化鈣、葡萄糖、甘油及山梨糖醇。若存在張力調節劑，則所包括的張力調節劑之量以組合物之總重量計可為0.1至10% (w/w)，諸如為4.5至5.5% (w/w)，例如為約5.0% (w/w)。

【0441】 本發明之組合物可藉由添加適合緩衝劑，諸如檸檬酸鈉、檸檬酸、胺丁三醇、磷酸鹽諸如磷酸二鈉(例如十二水合物、七水合物、二水合物及無水形式)或磷酸鈉及其混合物來進行緩衝。

【0442】 若存在緩衝劑，則所包括的緩衝劑的量以組合物之總重量計可為0.1至5% (w/w)，例如為1至3% (w/w)。

【0443】 遮味劑之實例包括蔗糖素、蔗糖、糖精或其鹽、果糖、右旋糖、甘油、玉米糖漿、阿斯巴甜糖、乙醯磺胺酸-K、木糖醇、山梨糖醇、赤藻糖醇、甘草酸銨、索馬甜(thaumatin)、紐甜(neotame)、甘露糖醇、薄荷醇、桉油、樟腦、天然調味劑、人工調味劑及其組合。

【0444】 可包括一或多種共溶劑以幫助藥劑化合物及/或其他賦形劑溶解。醫藥學上可接受之共溶劑的實例包括但不限於丙二醇、二丙二醇、乙二醇、甘油、乙醇、聚乙二醇(例如PEG300或PEG400)及甲醇。在一個

實施例中，共溶劑為丙二醇。

【0445】 若存在共溶劑，則所包括的共溶劑之量以組合物之總重量計可為0.05至30% (w/w)，諸如為1至25% (w/w)，例如為1至10% (w/w)。

【0446】 供吸入投與之組合物包括藉由加壓泵或吸入器投與呼吸道之水性、有機或水性/有機混合物、乾粉或結晶組合物，該吸入器例如為儲槽式乾粉吸入器、單位劑量乾粉吸入器、預計量多劑量乾粉吸入器、鼻吸入器或加壓氣霧劑吸入器、噴霧器或吹入器。適合組合物含有水作為稀釋劑或載劑以達成此目的，且可具有習知賦形劑，諸如緩衝劑、張力調節劑及其類似物。水性組合物亦可藉由噴霧投與鼻部及呼吸道其他區域。此類組合物可為自加壓包裝，諸如定劑量吸入器遞送的水性溶液或懸浮液或氣霧劑，其中使用適合液化推進劑。

【0447】 供表面投與鼻部(例如用於治療鼻炎)或肺部的組合物包括藉由加壓泵遞送至鼻腔的加壓氣霧劑組合物及水性組合物。未加壓且適於表面投與鼻腔的組合物特別值得關注。出於此目的，適合組合物含有水作為稀釋劑或載劑。供投與肺部或鼻部之水性組合物可具有習知賦形劑，諸如緩衝劑、張力調節劑及其類似物。水性組合物亦可藉由噴霧向鼻部投與。

【0448】 典型地，可使用流體施配器將流體組合物遞送至鼻腔。流體組合物可為水性或非水性的，但典型地為水性的。此類流體施配器可具有施配噴嘴或施配孔口，在使用者外施力施加至流體施配器之泵機構時，經由該施配噴嘴或施配孔口施配經計量之劑量的流體組合物。此類流體施配器一般具有含多個經計量之劑量之流體組合物的儲槽，劑量可在依序泵致動時施配。施配噴嘴或孔口可經組態用於插入至使用者之鼻孔中以向鼻

腔中噴霧施配流體組合物。

【0449】 藉由吸入經表面遞送至肺部的乾粉組合物可例如提供於例如明膠或例如層壓鋁箔制泡殼形成之膠囊及藥筒中，以用於吸入器或吹入器。粉末摻合物組合物一般含有粉末混合物以供吸入所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及適合粉末基劑(載劑/稀釋劑/賦形劑物質)，諸如單醣、二醣或多醣(例如乳糖或澱粉)。除藥物及載劑外，乾粉組合物亦可包括另一賦形劑(例如三元試劑，諸如糖酯，例如八乙酸纖維二糖酯、硬脂酸鈣或硬脂酸鎂)。

【0450】 適於非經腸投與之醫藥組合物包括水性及非水性無菌注射溶液，其可含有抗氧化劑、緩衝劑、抑菌劑及使組合物與預期接受者之血液等張之溶質；以及水性及非水性無菌懸浮液，其可包括懸浮劑及增稠劑。組合物可提供於單位劑量或多劑量容器，例如密封安瓿及小瓶中，且可在冷凍乾燥(凍乾)條件下儲存，其只需要在即將臨用前添加無菌液體載劑，例如注射用水。即用型注射溶液和懸浮液可由無菌粉末、顆粒及錠劑製備。

【0451】 應理解，除上文特別提及之成分以外，組合物亦可包括此項技術中習知與所討論之調配物類型相關之其他試劑，例如適於經口投與之調配物可包括調味劑。

3.4. 本發明醫藥組合物及化合物在療法中之用途

【0452】 試劑之治療有效量將取決於多種因素，包括例如個體之年齡及體重、需要治療之精確病狀及其嚴重程度、調配物之性質及投與途徑，且最終將由主治醫師或獸醫酌情處理。確切地說，待治療之個體係哺乳動物，尤其是人類。

【0453】 該試劑可以日劑量投與。此量可每天以單次劑量給與，或更通常地，每天以多次(例如兩個、三個、四個、五個或六個)亞劑量給與，由此使總日劑量係相同的。

【0454】 適當地，投與的本發明化合物之量可為每天選自0.01 mg至10 g之量(以游離或無鹽化合物計算)。

【0455】 在一些實施例中，所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可單獨或與其他治療劑組合使用。所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及其他醫藥活性劑可一起或分開投與，且當分開投與時，投與可藉由任何適宜途徑以獨立或組合之醫藥組合物同時或按任何次序依序進行。所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及其他醫藥活性劑之量以及相對投與時序經選擇以便實現所希望的組合治療作用。所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽及其他治療劑可藉由以包括兩種化合物之單式醫藥組合物同時投與來組合使用。替代地，該組合可以獨立醫藥組合物形式，以依序方式分開投與，該等獨立醫藥組合物各自包括一種化合物，其中例如，先投與本發明化合物且再投與另一種化合物，且反之亦然。此類依序投與在時間上可極接近(例如同時)或在時間上可間隔很遠。另外，化合物是否以相同劑型投與並不重要，例如一種化合物可表面投與，而另一化合物可經口投與。適當地，兩種化合物均經口投與。

【0456】 該等組合可呈組合套組形式。如本文所使用，術語「組合套組」或「分裝部分之套組」意思指用於投與根據本發明之組合的一或多種醫藥組合物。當同時投與兩種化合物時，該組合套組可含有呈單一醫藥組合物形式(諸如錠劑)或呈獨立醫藥組合物形式之兩種化合物。當化合物並非同時投與時，該組合套組將含有呈在單一包裝中之獨立醫藥組合物形

式或呈在獨立包裝中之獨立醫藥組合物形式的每種化合物。組合套組亦可提供有說明書，諸如劑量及投與說明書。此類劑量及投與說明書可為被提供給醫生之種類，例如藥物產品標籤，或其可為由醫生提供之種類，諸如給患者之說明書。

【0457】 當組合係以依序方式分開投與，其中先投與一種且再投與另一種，或反之亦然時，此類依序投與在時間上可極接近或在時間上間隔很遠。舉例而言，包括在投與第一試劑之後數分鐘至數十分鐘投與另一試劑，以及在投與第一試劑之後數小時至數天投與另一試劑，其中時間之流逝不受限制。舉例而言，一種試劑可一天投與一次，且另一試劑可一天投與2次或3次，或一種試劑可一週投與一次，且另一試劑可一天投與一次，及其類似情形。熟習此項技術者應瞭解，適當時，所用其他治療成分可呈鹽形式，例如呈鹼金屬或胺鹽形式或呈酸加成鹽形式；或呈前藥形式；或呈酯形式，例如低碳數烷基酯；或呈溶劑合物形式，例如水合物，以使治療成分之活性及/或穩定性及/或物理特性，諸如溶解度達到最佳。亦應瞭解，適當時，所用治療成分可呈光學純形式。

【0458】 當組合於同一組合物中時，應瞭解，兩種化合物必須穩定且彼此及與組合物中之其他組分相容，且可經調配用於投與。當分開調配時，其可提供於任何適宜組合物中，便利地以諸如此項技術中關於此類化合物已知的方式提供。

【0459】 當將所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽與針對同種疾病、病狀或病症具有活性的第二治療劑組合使用時，每種化合物之劑量可不同於單獨使用該化合物時的劑量。熟習此項技術者將容易地瞭解適合的劑量。

【0460】 在一個實施例中，本發明之方法及用途中的哺乳動物係人類。所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可用於治療調節cGAS有益的疾病及病狀。作為免疫反應調節劑，所提供之化合物一其醫藥學上可接受之鹽亦可單獨使用、組合使用或作為佐劑使用，以治療調節cGAS有益的疾病及病狀。

【0461】 在一個實施例中，該疾病或病狀係發炎性、過敏性或自體免疫疾病，諸如全身性紅斑狼瘡、牛皮癬、胰島素依賴性糖尿病(IDDM)、硬皮病、艾卡迪戈緹耶斯氏症候群、皮肌炎、發炎性腸病、多發性硬化、類風濕性關節炎及休格倫氏症候群(SS)。

【0462】 在另一個實施例中，該疾病或病狀係調節cGAS活性有益的感染性疾病，諸如細菌、病毒或寄生蟲疾病。

【0463】 在另一個實施例中，該疾病或病狀係衰老或年齡相關之疾病，包括神經退化性疾病，諸如阿茲海默氏病或帕金森氏病；心血管疾病，諸如動脈粥樣硬化或心肌梗塞；肝臟或腎臟疾病；癌症；或早衰。

【0464】 發炎表示一組針對外傷之血管、細胞及神經反應。發炎的特徵可為發炎細胞，諸如單核球、嗜中性白血球及顆粒球向組織內之移動。此通常與內皮障壁功能減弱及組織內水腫相關。發炎可分為急性或慢性的。急性發炎係身體對有害刺激之初始反應且藉由增加血漿及白血球自血液至受傷組織之移動達成。一連串生化事件傳播且促成發炎反應，涉及局部血管系統、免疫系統及受傷組織內之各種細胞。長期發炎，稱為慢性發炎，引起存在於發炎部位之細胞類型之進行性移位且以由發炎過程引起的同時發生之組織破壞及癒合為特徵。

【0465】 當發炎係作為對感染之免疫反應的一部分或作為對外傷之

急性反應出現時，發炎可為有益的且通常具有自限性。然而，在多種情況下，發炎可為有害的。此包括響應於感染物而產生過度發炎，此可導致顯著器官損壞及死亡(例如在敗血症之情況中)。此外，慢性發炎一般係有害的且為多種慢性疾病之根源，會對組織造成嚴重且不可逆的損害。在此類情況中，免疫反應通常係針對自身組織(自體免疫)，但對外來實體之慢性反應亦可能導致對自身組織之旁觀者損傷。因此，抗炎療法之目標係減少此發炎、抑制自體免疫(若存在)及允許生理過程或癒合及組織修復進展。

【0466】 在一些實施例中，所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可用於治療身體任何組織及器官之發炎，包括肌肉骨胳發炎、血管發炎、神經發炎、消化系統發炎、眼部發炎、生殖系統發炎及其他發炎，如下文所例示。

【0467】 肌肉骨胳發炎係指肌肉骨胳系統之任何發炎性病狀，尤其是影響包括手、腕、肘、肩、頜、脊椎、頸、髖、膝、踝及足關節在內之骨骼關節的病狀，及影響諸如肌腱之類連接肌肉與骨之組織的病狀。可用本發明化合物治療之肌肉骨胳發炎的實例包括關節炎(包括例如骨關節炎、類風濕性關節炎、牛皮癬性關節炎、僵直性脊椎炎、急性及慢性感染性關節炎、與痛風及偽痛風相關的關節炎及幼年特發性關節炎)、肌腱炎、滑膜炎、腱鞘炎、滑囊炎、纖維組織炎(纖維肌痛)、上髁炎、肌炎及骨炎(包括例如佩吉特氏病(Paget's disease)、恥骨炎及囊性纖維性骨炎)。眼部發炎係指包括眼瞼在內之眼睛任何結構的發炎。可用本發明化合物治療之眼部發炎的實例包括瞼緣炎、眼瞼鬆弛(blepharochalasis)、結膜炎、淚腺炎、角膜炎、乾燥性角膜結膜炎(乾眼症)、鞏膜炎、倒睫及葡萄膜炎。可用本發明化合物治療的神經系統發炎之實例包括腦炎、格-巴二氏

症候群(Guillain-Barre syndrome)、腦膜炎、神經肌強直、發作性睡病、多發性硬化、脊髓炎及精神分裂症。

【0468】 可用所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽治療的血管或淋巴系統發炎之實例包括關節硬化、關節炎、靜脈炎、血管炎及淋巴管炎。

【0469】 可用所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽治療之消化系統發炎性病狀的實例包括膽管炎、膽囊炎、腸炎、小腸結腸炎、胃炎、胃腸炎、發炎性腸病(諸如克羅恩氏病(Crohn's disease)及潰瘍性結腸炎)、回腸炎及直腸炎。

【0470】 可用所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽治療的生殖系統發炎性病狀之實例包括子宮頸炎、絨膜羊膜炎、子宮內膜炎、附睾炎、臍炎、卵巢炎、睪丸炎、輸卵管炎、輸卵管-卵巢囊腫、尿道炎、陰道炎、外陰炎及外陰疼痛。

【0471】 該等試劑可用於治療具有發炎性組分之自體免疫病狀。此類病狀包括全身性紅斑狼瘡、急性播散性普禿、白塞氏病(Behcet's disease)、卻格司氏病(Chagas' disease)、慢性疲勞症候群、自主神經失調、腦脊髓炎、僵直性脊椎炎、再生不全性貧血、化膿性汗腺炎、自體免疫肝炎、自體免疫卵巢炎、乳糜瀉、克羅恩氏病、1型糖尿病、巨大細胞動脈炎、古巴士德氏症候群(goodpasture's syndrome)、格雷夫氏病(Grave's disease)、格-巴二氏症候群、橋本氏病(Hashimoto's disease)、亨偌-絲奇恩賴氏紫癜(Henoch-Schonlein purpura)、川崎氏病(Kawasaki's disease)、顯微鏡下結腸炎、顯微鏡下多動脈炎、混合性結締組織病、多發性硬化、重症肌無力、眼陣攣肌陣攣症候群、視神經炎、奧德氏甲狀腺

炎(ord's thyroiditis)、天疱瘡、結節性多動脈炎、多肌痛、類風濕性關節炎、萊特氏症候群(Reiter's syndrome)、休格連氏症候群、艾卡迪戈緹耶斯氏症候群、顳動脈炎、韋格納氏肉芽腫病(Wegener's granulomatosis)、溫型自體免疫溶血性貧血、間質性膀胱炎、萊姆病(Lyme disease)、硬斑病、牛皮癬、類肉瘤病、硬皮病、潰瘍性結腸炎及白斑病。

【0472】 在一些實施例中，所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可用於治療具有炎性組分的T細胞介導之過敏疾病。此類病狀包括接觸過敏、接觸性皮炎(包括因毒葛引起之接觸性皮炎)、蕁麻疹、皮膚過敏、呼吸過敏(枯草熱、過敏性鼻炎)及麩質敏感性腸病(賽利亞病(Celliac disease))。

【0473】 可用所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽治療之其他發炎性病狀包括例如闌尾炎、皮炎、皮肌炎、心內膜炎、纖維組織炎、齒齦炎、舌炎、肝炎、化膿性汗腺炎、虹膜炎、喉炎、乳腺炎、心肌炎、腎炎、耳炎、胰臟炎、腮腺炎、心包炎、腹膜炎、咽炎、胸膜炎、肺炎、前列腺炎、腎盂腎炎及口腔炎、移植排斥反應(涉及諸如腎臟、肝臟、心臟、肺、胰臟(例如胰島細胞)、骨髓、角膜、小腸之類器官、皮膚同種異體移植、皮膚同種移植及心瓣膜異種移植、血清病及移植物抗宿主疾病)、急性胰臟炎、慢性胰臟炎、急性呼吸窘迫症候群、塞氏症候群(Sexary's syndrome)、先天性腎上腺增生、非化膿性甲狀腺炎、癌症相關高鈣血症、天疱瘡、大皰性疱疹樣皮炎、重度多形性紅斑、剝脫性皮炎、脂溢性皮炎、季節性或常年性過敏性鼻炎、支氣管哮喘、接觸性皮炎、異位性皮炎、藥物過敏反應、過敏性結膜炎、角膜炎、帶狀疱疹病毒眼症、虹膜炎及虹膜睫狀體炎、脈絡膜視網膜炎、視神經炎、有症狀之類肉瘤

病、暴發性或播散性肺結核化學療法、成人特發性血小板減少性紫癜、成人繼發性血小板減少症、獲得性(自體免疫性)溶血性貧血、成人白血病及淋巴瘤、兒童急性白血病、區域性腸炎、自體免疫脈管炎、多發性硬化、慢性阻塞性肺病、實體器官移植排斥反應、敗血症。較佳之治療包括移植排斥反應、類風濕性關節炎、牛皮癬性關節炎、多發性硬化之治療、1型糖尿病、哮喘、發炎性腸病、全身性紅斑狼瘡、牛皮癬、慢性肺病及伴隨感染性病狀之發炎(例如敗血症)。

【0474】 在一些實施例中，本發明提供用於治療發炎性疾病、過敏性疾病或自體免疫疾病的所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0475】 在一些實施例中，本發明提供一種治療發炎性疾病、過敏性疾病或自體免疫疾病之方法，其包含：向有需要之患者投與治療有效量的所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0476】 在一些實施例中，本發明提供所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽在製造用於治療發炎性疾病、過敏性疾病或自體免疫疾病之藥劑中的用途。

【0477】 在一些實施例中，所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一或多種其他試劑組合使用以預防或治療過敏性、發炎性或自體免疫疾病，其中此類其他試劑可包括：抗原免疫療法劑；抗組織胺；類固醇、NSAID；支氣管擴張劑(例如β2促效劑、腎上腺素激導性促效劑、抗膽鹼劑、茶鹼)；甲胺喋呤(methotrexate)；白三烯調節劑；單株抗體劑，諸如抗IgE、抗TNF、抗IL-5、抗IL-6、抗IL-12、抗IL-1及類似試劑；受體治療劑，諸如依那西普(entanercept)；及抗原非特異性免疫治療劑，諸如干擾素或其他細胞介素/趨化激素、細胞介素/趨化激素受體調節劑、細

胞介素促效劑或拮抗劑，及TLR拮抗劑。

【0478】 在一些實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之治療劑。

【0479】 在一些實施例中，本發明提供一種用於療法中之醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之治療劑。

【0480】 在一些實施例中，本發明提供一種用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療過敏性、發炎性或自體免疫疾病之治療劑。

【0481】 在一些實施例中，本發明提供醫藥組合物在在製造用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之藥劑中的用途，該醫藥組合物包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之治療劑。

【0482】 在一些實施例中，本發明提供一種治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之方法，其包含：向有需要之患者投與治療有效量之醫藥組合物，該醫藥組合物包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之治療劑。

【0483】 在一些實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、至少一種其他可用於治療過敏性疾病、發炎性疾病或自體免疫疾病之治療劑，及一或多種醫藥學上可接受

之賦形劑。

【0484】 在一些實施例中，本發明提供用於治療感染性疾病的所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0485】 在一些實施例中，本發明提供一種治療感染性疾病之方法，其包含向有需要之患者投與治療有效量的所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0486】 在一些實施例中，本發明提供所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽在製造用於治療感染性疾病之藥劑中的用途。在一個實施例中，本發明化合物可與治療感染性疾病之其他治療方法一起使用。確切地說，利用I型干擾素路徑發揮其優勢之細菌及寄生蟲感染，分別諸如結核分支桿菌及瘧疾，可用cGAS抑制劑治療。

【0487】 在一些實施例中，所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽可與一或多種可用於預防或治療細菌及病毒感染之試劑組合使用。此類試劑之實例包括：聚合酶抑制劑；複製抑制劑，諸如阿克洛韋(acyclovir)、泛昔洛韋(famciclovir)、更昔洛韋(ganciclovir)、西多福韋(cidofovir)及拉米夫定(lamivudine)；蛋白酶抑制劑，諸如HIV蛋白酶抑制劑沙奎那韋(saquinavir)、利托那韋(ritonavir)、茚地那韋(indinavir)、奈非那韋(nelfinavir)、安普那韋(amprenavir)、夫沙那韋(fosamprenavir)、貝卡那韋(brecanavir)、阿紮那韋(atazanavir)、替拉那韋(tipranavir)、帕利那韋(palinavir)、拉西那韋(lasinavir)及HCV蛋白酶抑制劑BILN2061、VX-950、SCH503034；核苷及核苷酸逆轉錄酶抑制劑，諸如齊多夫定(zidovudine)、地達諾新(didanosine)、拉米夫定(lamivudine)、紮西他濱(zalcitabine)、阿巴卡韋(abacavir)、司他夫定

(stavidine)、阿德福韋(adefovir)、阿德福韋雙匹酯(adefovir dipivoxil)、福齊夫定(fozivudine)、托多西爾(todoxil)、恩曲他濱(emtricitabine)、阿洛夫定(alovudine)、安多索韋(amdoxovir)及艾夫他濱(elvucitabine)；非核苷逆轉錄酶抑制劑(包括具有抗氧化活性之試劑，諸如怡妙康(immunocal)或奧替普拉(oltipraz))，諸如奈韋拉平(nevirapine)、迪拉韋啶(delavirdine)、依法韋侖(efavirenz)、洛韋胺(loviride)、怡妙康、奧替普拉、卡普拉林(capravirine)、TMC-278、TMC-125及依曲韋林(etravirine)；進入抑制劑，諸如恩夫韋地(enfuvirtide) (T-20)、T-1249、PRO-542、PRO-140、TNX-355、BMS-806、5螺旋及類似試劑；整合酶抑制劑，諸如L-870及180；出芽抑制劑，諸如PA-344及PA-457；趨化因子受體抑制劑，諸如維克維若(vicriviroc) (Sch-C)、Sch-D、TAK779、馬拉韋羅(maraviroc) (UK-427,857)及TAK449；神經胺糖酸酶抑制劑，諸如CS-8958、紮那米韋(zanamivir)、奧司他韋(oseltamivir)及帕拉米韋(peramivir)；離子通道阻斷劑，諸如金剛胺(amantadine)或金剛烷乙胺(rimantadine)；干擾RNA及反義寡核苷酸，諸如ISIS-14803；以及作用機制不確定之抗病毒劑，諸如利巴韋林(ribavirin)。

【0488】 在一些實施例中，所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽亦可與可用於預防或治療病毒感染之一或多種其他試劑組合使用，該一或多種其他試劑諸如免疫療法(例如干擾素或其他細胞介素/趨化因子、細胞介素/趨化因子受體調節劑、細胞介素促效劑或拮抗劑及類似試劑)；治療性疫苗；抗纖維化劑；及抗炎劑，諸如皮質類固醇或NSAID (非類固醇抗炎劑)。

【0489】 在一些實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含所

提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療感染性疾病之治療劑。

【0490】 在一些實施例中，本發明提供一種用於療法中之醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療感染性疾病之治療劑。

【0491】 在一些實施例中，本發明提供一用於治療感染性疾病之醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療感染性疾病之治療劑。

【0492】 在一些實施例中，本發明提供醫藥組合物在製造用於治療感染性疾病之藥劑中的用途，該醫藥組合物包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療感染性疾病之治療劑。

【0493】 在一些實施例中，本發明提供一種治療感染性疾病之方法，其包含向有需要之患者投與治療有效量之醫藥組合物，該醫藥組合物包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療感染性疾病之治療劑。

【0494】 在一些實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、至少一種其他可用於治療感染性疾病之治療劑及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。

【0495】 在一些實施例中，本發明提供用於治療衰老或年齡相關之疾病的所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0496】 在一些實施例中，本發明提供一種治療衰老或年齡相關之疾病的方法，其包含：向有需要之患者投與治療有效量的所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【0497】 在一些實施例中，本發明提供所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽在製造用於治療衰老或年齡相關之疾病之藥劑中的用途。

【0498】 在一些實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療衰老或年齡相關之疾病的治療劑。

【0499】 在一些實施例中，本發明提供一種用於療法中之醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療衰老或年齡相關之疾病的治療劑。

【0500】 在一些實施例中，本發明提供一種用於治療衰老或年齡相關之疾病的醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療衰老或年齡相關之疾病的治療劑。

【0501】 在一些實施例中，本發明提供醫藥組合物在製造用於治療衰老或年齡相關之疾病之藥劑中的用途，該醫藥組合物包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療衰老或年齡相關之疾病的治療劑。

【0502】 在一些實施例中，本發明提供一種治療衰老或年齡相關之疾病的方法，其包含向有需要之患者投與治療有效量之醫藥組合物，該醫藥組合物包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，及至少一種其他可用於治療衰老或年齡相關之疾病的治療劑。

【0503】 在一些實施例中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含所提供之化合物或其醫藥學上可接受之鹽、至少一種其他可用於治療衰老或年齡相關之疾病的治療劑及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。

【0504】 所提供之化合物可藉由以下方案及/或以下描述之具體實例

中所示的有機合成領域中已知之方法製備。在所有方法中，應充分理解，必要時，可根據一般化學原理，對敏感性或反應性基團使用保護基。保護基係根據標準有機合成方法操作(T. W. Green及P. G. M. Wuts (1999) Protective Groups in Organic Synthesis, 第3版, John Wiley & Sons)。此等基團係使用熟習此項技術者顯而易見之方法，在化合物合成之適宜階段移除。方法以及反應條件及其執行次序的選擇應與所提供之化合物的製備相符。

【0505】 以下清單提供如本文所使用之某些縮寫的定義。應瞭解，該清單並不詳盡，但未在下文中定義之縮寫的含義將為熟習此項技術者顯而易見。AIBN為2,2'-偶氮二異丁腈；ATP為腺苷5'-三磷酸；BPO為過氧化苯甲醯；*n*-BuLi為正丁基鋰；BzCl為苯甲醯氯；CDI為1,1'-羰基二咪唑；cGAS為環狀GMP-AMP合酶；CO為一氧化碳；$Cu(OAc)_2$為乙酸銅(II)；CuCN為氰化銅(I)；CuI為碘化銅(I)；DAST為三氟化(二乙基胺基)硫；DBU為1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯；DCE為二氯乙烷；DCM為二氯甲烷；DDQ為2,3-二氯-5,6-二氰基-對苯醌；DHP為3,4-二氫-2*H*-哌喃；DIAD為偶氮二甲酸二異丙酯；DIBAL-H為氫化二異丁基鋁；DIPA為二異丙胺；DIPEA為*N*,*N*-二異丙基乙胺；DMAP為4-(二甲基胺基)吡啶；DMB為2,4-二甲氧基苯甲基；DMF為*N*,*N*-二甲基甲醯胺；DMP為戴斯-馬丁高碘烷(Dess-Martin periodinane)；DMSO為二甲亞碸；EA為乙酸乙酯；EtMgBr為溴化乙基鎂；Et_2O為乙醚；EtOH為乙醇；GTP為鳥苷三磷酸；HCl為鹽酸；HMTA為六亞甲基四胺；HOAc為乙酸；HPLC為高效液相層析法；LAH為氫化鋰鋁；*m*CPBA為3-氯過苯甲酸；MeCN為乙腈；MeI為碘甲烷；MeOH為甲醇；MeMgBr為溴化甲基鎂；MOMCl

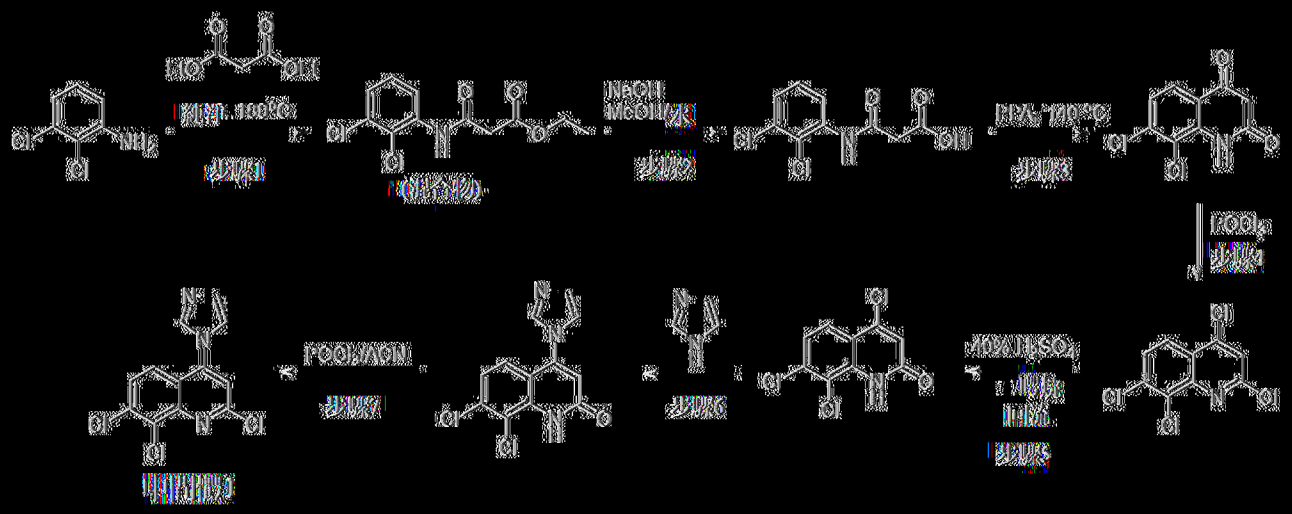
為氯甲基甲基醚；MOM為甲氧基甲氧基；MS為質譜儀或質譜；MsCl為甲烷磺醯氯；MTBE為甲基三級丁基醚；NaH為氫化鈉；NaOH為氫氧化鈉；NBS為*N*-溴代琥珀醯亞胺；NMM為*N*-甲基味啉；NMR為核磁共振；$Pd(dba)_2$為雙(二苯亞甲基丙酮)鈀(0)；$Pd(dppf)Cl_2$為[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈀(II)；$Pd(OAc)_2$為乙酸鈀(II)；$Pd(PPh_3)_2Cl_2$為二氯化雙(三苯膦)鈀(II)；$Pd(PPh_3)_4$為肆(三苯基膦)鈀(0)；Pd/C為鈀/碳；PDC為重鉻酸吡錠；PE為石油醚；PMB為4-甲氧基苯甲基；PPh_3為三苯膦；prep-HPLC為製備型高效液相層析法；prep-TLC為製備型薄層層析法；Py為吡啶；TBAF為氟化四正丁基銨；TBSCl為三級丁基二甲基矽基氯；TEA為三乙胺；TFA為三氟乙酸；THF為四氫呋喃；THP為四氫哌喃基；TLC為薄層層析法；TSA為單水合對甲苯磺酸及TsCl為對甲苯磺醯氯。

4. 實例

【0506】 以下實例提供可用於獲得所揭示之化合物的合成且測試其活體外活性。製備結構上相關之喹啉cGAS拮抗劑化合物的其他實例揭示於國際申請案第PCT/US2021/49084號中，且熟習此項技術者應瞭解，在製備本文所揭示之化合物時可依賴彼等實例。

中間體

【0507】 2,7,8-三氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉(中間體1)之製備



[0508] 步驟1：3-((2,3-二氯苯基)胺基)-3-側氧基丙酸乙酯之製備。將2,3-二氯苯胺(10.33 g，64 mmol，1.0 eq)與丙二酸二乙酯1-2 (24 mL，24.3 g，158 mmol)混合且在180℃下加熱16小時直至產物形成停止(藉由LC-MS確認)。所得油混合物用於下一步驟中。MS (ES)：[M+1]+ 276。

[0509] 步驟2：3-((2,3-二氯苯基)胺基)-3-側氧基丙酸之製備。第一步驟之混合物用MeOH (80 mL)及水(80 mL)稀釋且用冰水浴冷卻。向上述溶液中緩慢添加NaOH (12 g，約2 eq至丙二酸二乙酯之量)於50 mL水中之溶液。攪拌30至60分鐘之後，固體沈澱。添加水以幫助攪拌。在室溫下攪拌3至4小時之後，起始材料耗盡(藉由LC-MS確認)，用濃HCl將反應混合物酸化至pH 1以形成沈澱。過濾後，用水沖洗且在真空下乾燥，標題化合物(10.57 g)不經進一步純化即用於下一步驟中。MS (ES)：[M+1]+ 248。

[0510] 步驟3：7,8-二氯喹啉-2,4(1H,3H)-二酮之製備。將步驟2之產物(10.57 g)懸浮且在140℃下與PPA (55 g)一起攪拌3小時直至所有固體溶解。在起始材料耗盡(藉由LC-MS確認)之後，用冰淬滅反應混合物。藉由過濾收集所形成之固體且用水沖洗。在真空下乾燥之後，標題化合物

(17 g)不經進一步純化即用於下一步驟中。MS (ES)：$[M+1]^+$ 230

【0511】 步驟4：2,4,7,8-四氯喹啉(1.6)之製備。將步驟3之產物懸浮於$POCl_3$ (45 g)中且在130℃下加熱直至所有固體溶解。在起始材料耗盡(藉由LC-MS確認)之後，在真空下移除過量$POCl_3$。用冰水處理殘餘物(放熱)，得到固體，且攪拌懸浮之固體4小時。過濾，用水沖洗且在真空下乾燥，得到呈棕色固體狀之粗產物(9.25 g)，將其懸浮於己烷(400 mL)中且在回流下加熱。在熱過濾以移除殘餘固體且緩慢冷卻至室溫之後，獲得5.73 g呈淡棕色固體狀之標題化合物。自濾液濃縮之固體及來自上面再結晶之未溶解固體藉由急驟矽膠管柱純化，得到額外產物(1.7 g)。MS (ES)：$[M+1]^+$ 266.0。^1H NMR (400 Hz, $CDCl_3$)：δ 8.074-8.046 (dd, J = 9.2及2.4 Hz, 1H), 7.705-7.677 (dd, J = 9.2及2.4 Hz, 1H), 7.571 (s, 1H) ppm。

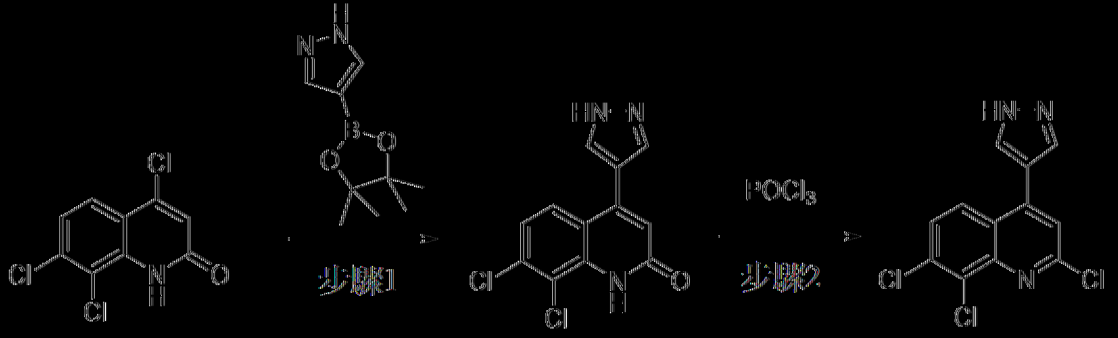
【0512】 步驟5：4,7,8-三氯喹啉-2(1H)-酮之製備。將步驟4之產物(4.93 g)懸浮於二噁烷(80 mL)、濃H_2SO_4 (16 mL)、水(24 mL)中，且加熱至回流後保持12至16小時。首先形成澄清溶液，接著沈澱出固體。在起始材料耗盡(藉由LC-MS確認)且反應混合物冷卻之後，添加100 mL ACN以形成沈澱。過濾，用CAN沖洗且在真空下乾燥，得到呈無色粉末狀之標題化合物(4.12 g)。MS (ES)：$[M+1]^+$ 248.0。

【0513】 步驟6：7,8-二氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉-2(1H)-酮(1-8)之製備。將步驟5之產物(4.12 g)懸浮於含有咪唑(4 g)之DMF (20 mL)中，且加熱至130℃直至起始材料耗盡(藉由LC-MS確認)。可添加額外咪唑以推動反應完成。冷卻後，添加ACN (150 mL)以形成沈澱，藉由過濾收集且用CAN沖洗，得到標題化合物(1.8，3.90 g)。MS (ES)：$[M+1]^+$ 280.0。

^{1}H NMR (400 Hz, DMSO-d6)：δ 8.089 (s, 1H), 7.650 (s, 1H), 7.494-7.516 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.316-7.338 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.225 (s, 1H), 6.795 (s, 1H) ppm。

[0514] 步驟7：2,7,8-三氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉(中間體1)。將步驟6之產物(3.90 g)懸浮於ACN (100 mL)及$POCl_3$ (8 mL)中，且加熱至回流直至所有固體溶解且起始材料耗盡(藉由LC-MS確認)。在真空下濃縮之後，將殘餘物在冰浴中冷卻且藉由5% NaOH謹慎中和至pH 7以使中間體1沈澱。過濾，用水沖洗且在真空下乾燥，得到呈淡茶色固體狀之中間體1 (3.8 g)。MS (ES)：[M+1]$^+$ 298。^{1}H NMR (400 Hz, DMSO-d6)：δ 8.200 (s, 1H), 8.005 (s, 1H), 7.925-7.948 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.785-7.808 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.772 (s, 1H), 7.286 (s, 1H) ppm。

[0515] 2,7,8-三氯-4-(1H-吡唑-4-基)喹啉(中間體2)之製備

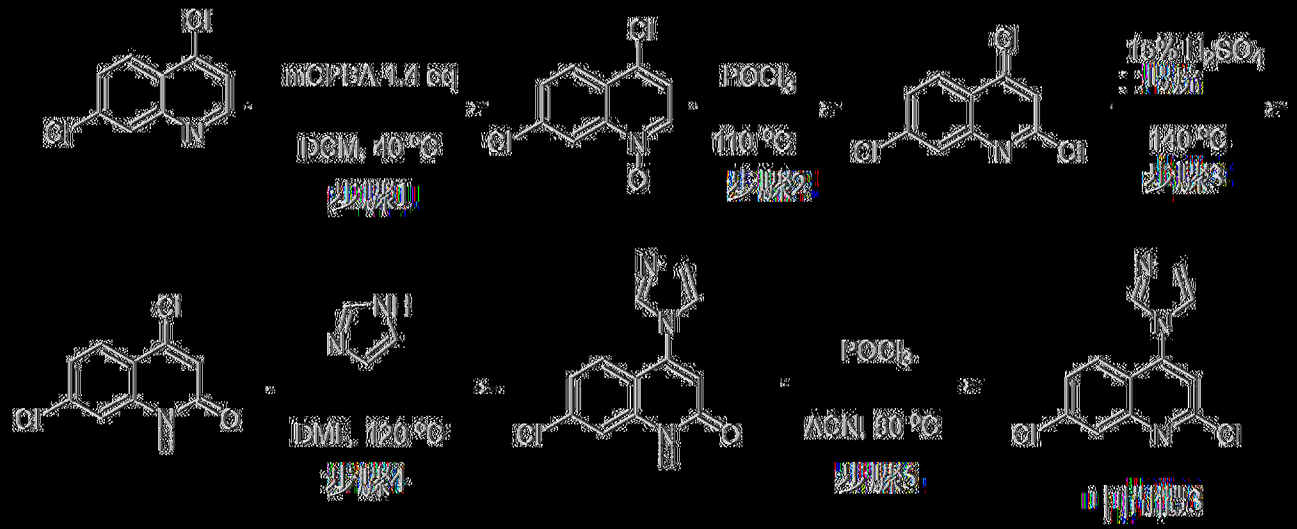


[0516] 步驟1：7,8-二氯-4-(1H-吡唑-4-基)喹啉-2(1H)-酮之製備。將4,7,8-三氯喹啉-2(1H)-酮(300 mg，1.21 mmol)、Na_2CO_3 (321 mg，3.03 mmol)及$Pd(PPh_3)_4$ (140 mg，0.121 mmol)添加至圓底燒瓶中，且用二噁烷(10 mL)及水(5 mL)稀釋。將混合物在冰浴中冷卻，並且抽真空且用N_2吹掃三次。製備硼酯2.1 (703 mg，3.62 mmol)於二噁烷(3 mL)中之溶液且脫氣。在N_2下，經由注射器將一部分含硼酯2.1 (1 mL，1.0 eq)

之二噁烷添加至反應混合物中。將反應混合物在110℃下加熱2小時，LC-MS顯示消耗約50%之1.7。在N_2下添加剩餘的含硼酯2.1之二噁烷。在加熱及攪拌額外3 小時之後，化合物1.7耗盡(藉由LC-MS確認)。冷卻至室溫後，反應混合物用水(20 mL)進一步稀釋。藉由離心或過濾收集所沈澱之固體且用DCM (5 mL × 3)洗滌。在真空下乾燥之後，獲得標題化合物(2.2，315 mg)。MS：[M+1]+ 280。

[0517] 步驟2：2,7,8-三氯-4-(1H-吡唑-4-基)喹啉(中間體2)之製備。將步驟1之產物(208 mg，0.743 mmol)懸浮於ACN (2.5 mL)及$POCl_3$ (0.42 mL)中。將所得混合物在80℃下加熱3小時或直至剩餘少於10%之化合物2.2 (藉由LC-MS確認)。在真空下濃縮之後，將殘餘物在冰浴中冷卻且藉由5% NaOH鹼慎中和至pH 7以使呈黃色固體狀之中間體2沈澱。藉由離心或過濾收集固體且用水(15 mL x 3)洗滌。在真空中乾燥之後，獲得中間體2 (180 mg)。MS：[M+1]+ 298。^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-D6) δ：8.8.25-8.30 (m, 3H), 7.84 (d, J = 9.2 Hz, 1H)及7.72 (s, 1H) ppm。

[0518] 2,7-二氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉(中間體3)之製備。



[0519] 步驟1：4,7-二氯喹啉1-氧化物之製備。在室溫下向4,7-二氯喹啉(20.0 g，101.5 mmol)於DCM (400 mL)中之溶液中分批添加3-氯過

氧苯甲酸(mCPBA) (28.8 g，85%純度，142.1 mmol)，且將所得溶液在40℃下攪拌2小時。溶液隨後用$NaHCO_3$水溶液(2 x 50 mL)、$Na_2S_2O_3$水溶液(100 mL x 2)洗滌，經無水Mg_2SO_4乾燥，過濾，在減壓下濃縮且在高真空下乾燥，得到呈白色固體狀之標題產物(21 g)。MS：$[M+1]^+$ 214.1。

【0520】 步驟2：2,4,7-三氯喹啉之製備。在室溫下將步驟1之產物(20.0 g，1.0 eq)溶解於$POCl_3$ (74 mL)中，且將所得溶液在110℃下攪拌2小時。將混合物在減壓下濃縮且用10% NaOH溶液調節至pH 9。收集沈澱，用水洗滌且乾燥，得到呈灰白色固體狀之標題化合物(18 g，產率83%)。MS：$[M+1]^+$ 234.0。^1H NMR (400 Hz, $CDCl_3$)：δ 8.148-8.126 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.033 (s, 1H), 7.622-7.596 (dd, J = 1.4 Hz, 1H), 7.510 (s, 1H) ppm。

【0521】 步驟3：4,7-二氯喹啉-2(1H)-酮之製備。在25℃下向步驟2之產物(5.0 g，1.0 eq)於1,4-二噁烷(125 mL)中之溶液中添加15% H_2SO_4 (250 mL)。將所得混合物在140℃下攪拌12小時。藉由過濾收集所沈澱之固體，用水洗滌且乾燥，得到呈灰色固體狀之標題化合物(3.9 g)。MS：$[M+1]^+$ 214.1。^1H NMR (400 Hz, $CDCl_3$)：δ 12.122 (s, 1H), 7.880-7.859 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.406 (s, 1H), 7.368-7.343 (dd, J = 1.4 Hz, 1H), 6.865 (s, 1H) ppm。

【0522】 步驟4：7-氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉-2(1H)-酮之製備。向4,7-二氯喹啉-2(1H)-酮(9.0 g，1.0 eq)於DCM (18 mL)中之溶液中添加咪唑(48.8 g，17 eq)。在120℃下攪拌21小時之後，將反應混合物用ACN (100 mL)稀釋且攪拌0.5小時。收集所沈澱之固體，用ACN洗滌且在真空中乾燥，得到呈灰色固體狀之粗標題化合物(6.7 g)。MS：$[M+1]^+$

246.1。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO)：δ 12.19 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.46 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J* = 8.8, 2.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.66 (s, 1H) ppm。

[0523] 步驟5：2,7-二氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉酮(中間體3)之製備。向化合物3.5 (5.0 g，1.0 eq)於ACN (50 mL)中之溶液中添加$POCl_3$ (10 mL)，且將所得混合物在80℃下攪拌0.5小時。在真空中濃縮混合物，且在冰浴中用5-10% NaOH溶液謹慎地將殘餘物淬滅至pH 7。收集所沈澱之固體，用水洗滌且在真空中乾燥，得到呈白色固體狀之中間體3 (4.1 g)。MS (ES)：[M+1]$^+$ 264。^{1}H NMR (400 Hz, $CDCl_3$)：δ 8.164 (s, 1H), 7.970 (s, 1H) ,7.786-7.763(d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.631-7.608 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.422 (s, 1H), 7.357 (s, 1H) ppm。

[0524] 2,4-二氯-7-(三氟甲基)喹啉(中間體4A)及2,4-二氯-5-(三氟甲基)喹啉(中間體4B)之製備。



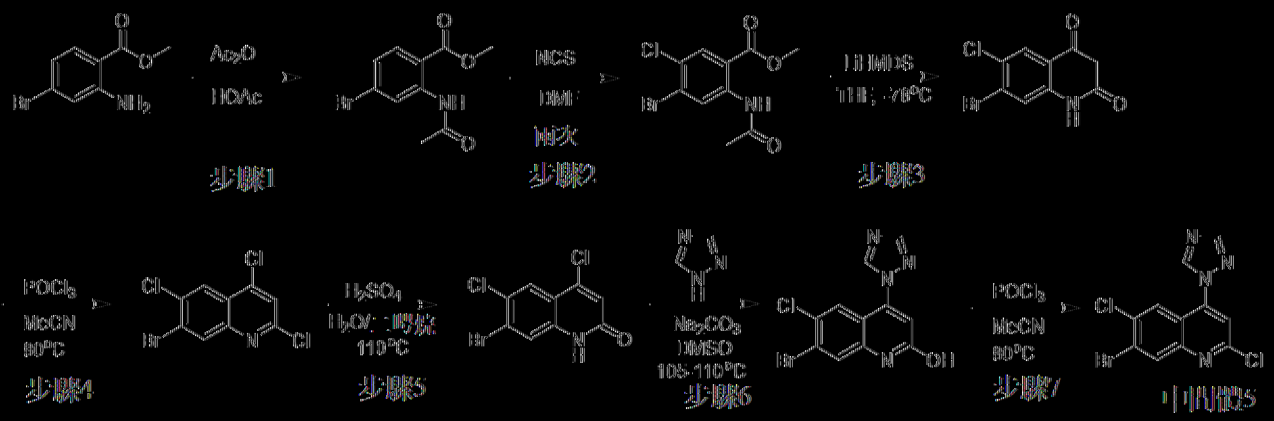
[0525] 步驟1：3-側氧基-3-((3-(三氟甲基)苯基)胺基)丙酸。將3-(三氟甲基)苯胺(5.74 g)及丙二酸二乙酯(14.9 g)之混合物在180℃下攪拌並加熱4小時。將所得混合物溶解於MeOH (30 mL)及水(10 mL)中。步驟2：將溶液在冰浴中冷卻且用NaOH (7.1 g)處理。在室溫下攪拌2小時且在真空下移除MeOH之後，所得混合物用水(60 mL)進一步稀釋且用濃HCl酸

化至pH 1至2。在用EtOAc (30 mL × 4)萃取之後，合併之有機層藉由鹽水洗滌且經Na_2SO_4乾燥。在減壓下蒸發EtOAc，得到呈油狀物之4.3 (8.76 g)。MS：$[M+1]^+$ 276。

【0526】 步驟3：7-(三氟甲基)喹啉-2,4(1H,3H)-二酮4-4及5-(三氟甲基)喹啉-2,4(1H,3H)-二酮。將純淨的4.3 (8.76 g)懸浮於PPA (42 g)中且在130℃下加熱4小時。用水(120 mL)進一步稀釋所得混合物，且用EtOAc (40 mL × 3)萃取水層。合併之有機層用鹽水洗滌且經Na_2SO_4乾燥。在減壓下蒸發，得到呈黏性固體狀的兩種標題區位異構體之混合物(5.99 g)。MS：$[M+1]^+$ 230。

【0527】 步驟4：2,4-二氯-7-(三氟甲基)喹啉(中間體4A)及2,4-二氯-5-(三氟甲基)喹啉(中間體4B)。將來自前一步驟的4.4及4.5之混合物(5.99 g)懸浮於$POCl_3$中，攪拌且在回流下加熱3小時。在減壓下移除$POCl_3$且用冰謹慎地淬滅所得混合物。用EtOAc (30 mL × 3)萃取水層，且合併之有機層用鹽水洗滌且經Na_2SO_4乾燥。管柱層析，用0至50%之DCM/己烷梯度溶離，得到中間體4A (3.1 g)及中間體4B (0.59 g)。**4A**：MS [M+1]：266.1。^{1}HNMR (400 MHz, CD3Cl) δ：8.38 (s, 1H), 8.37 (d, J= 8 Hz, 1H), 7.86 (dd, J=8及4 Hz)及7.66 (s, 1H) ppm。**4B**：MS [M+1]：266.1。^{1}HNMR (400 MHz, CD3Cl) δ：8.29 (d, J= 8Hz, 1H), 8.18 (d, J= 8 Hz, 1H), 7.85 (t, J=8 Hz)及7.72 (s, 1H) ppm。

【0528】 7-溴-2,6-二氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體5)之製備。



[0529] 2-乙醯胺基-4-溴-5-氯苯甲酸甲酯(上方步驟2之產物)係根據PCT公開案WO 2021/127404中之描述獲得(參見該PCT公開案中之「步驟12：2-乙醯胺基-4-溴苯甲酸甲酯」及「步驟13：2-乙醯胺基-4-溴-5-氯苯甲酸甲酯」)。

[0530] 步驟3：7-溴-6-氯喹啉-2,4(1H,3H)-二酮。向燒瓶(500 ml)中添加無水THF (100 ml)及LiHMDS/THF (1.0 M，82.2 ml，3.0當量)。將混合物在乾冰/內酮浴中冷卻。在-78℃下經2小時逐滴添加2-乙醯胺基-4-溴-5-氯苯甲酸甲酯(8.40 g，27.4 mmol，1.0當量)於無水THF (83 ml)中之溶液。在添加之後，使所得混合物升溫至室溫且攪拌1小時。隨後將反應混合物在減壓下濃縮至其一半體積且用冰水(500 g)稀釋。在過濾以移除黃色副產物之後，用乙酸乙酯(150 ml × 2)萃取濾液以進一步移除副產物。在冰浴中用HCl/H2O (5 N)將水相酸化至pH 4。藉由過濾收集所沈澱之白色固體，用水(140 ml × 2)洗滌，在高真空下乾燥。獲得63%產率之標題化合物(4.74 g)。MS (ES)：[M+1]+ 274。

[0531] 步驟4：7-溴-2,4,6-三氯喹啉。向圓底燒瓶(250 ml)中添加7-溴-6-氯喹啉-2,4(1H,3H)-二酮(4.74 g，17.26 mmol，1.0當量)及無水乙腈(60 ml)。在攪拌下，添加POCl3 (10.04 ml，107.7 mmol，6.2當量)。將反應混合物在80℃與85℃之間的溫度下攪拌20小時。藉由HPLC檢查反

應混合物，且大部分起始材料轉化成所需產物。將反應混合物冷卻至室溫。在減壓下移除大部分揮發物。添加冰水(100 ml)以分散所沈澱之固體。渾濁的混合物經由燒結漏斗過濾且用DI水(120 ml × 3)洗滌，在高真空下乾燥，得到標題化合物(濕潤)。(MS：[M+1]+ 310)。

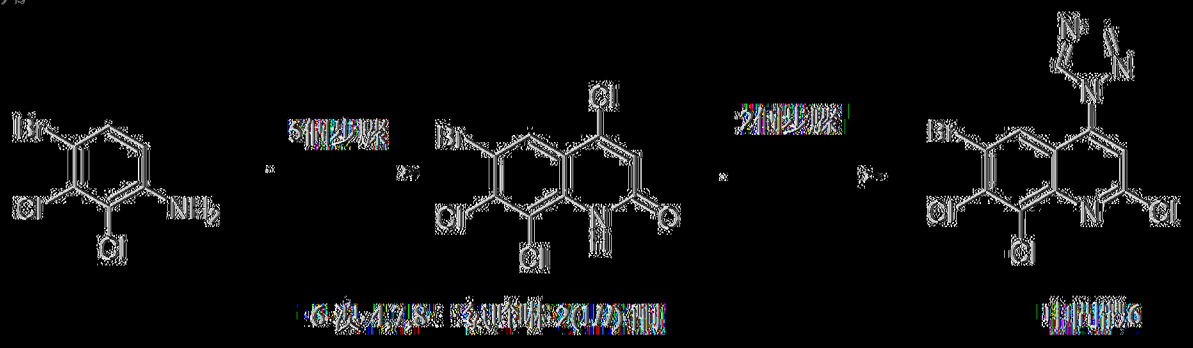
【0532】 步驟5：7-溴-4,6-二氯喹啉-2(1H)-酮。向圓底燒瓶(200 ml)中添加7-溴-2,4,6-三氯喹啉(17.26 mmol，濕潤，含有11 g H_2O)及1,4-二噁烷(32 ml)。在冰浴中，在攪拌下緩慢添加H_2SO_4 (8.27 ml)。將混合物在110℃下攪拌4小時。將反應混合物冷卻至室溫且添加冰/H_2O (70 g)。渾濁的混合物經由燒結漏斗過濾，用H_2O (120 ml × 3)洗滌且在高真空下乾燥，得到所需產物(4.69 g，淡黃色固體，兩個步驟之產率92.8%)。(MS：$[M+1]^+$292)。

【0533】 步驟6：7-溴-6-氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉-2-醇。向燒瓶中添加7-溴-4,6-二氯喹啉-2(1H)-酮(4.69 g，16.02 mmol，1.0當量)、1,2,4-三唑(3.32 g，48.07 mmol，3.0當量)、Na_2CO_3 (5.10 g，48.07 mmol，3.0當量)及DMSO (36 ml)。大量固體無法溶解。將反應混合物在110℃下攪拌過夜。冷卻至室溫之後，將混合物與冰水(200 g)混合，過濾，用H_2O (140 g × 3)洗滌且在高真空下乾燥，得到95%產率的呈淡黃色固體狀之標題化合物(4.9 g)。(MS：$[M+1]^+$325)。

【0534】 步驟7：7-溴-2,6-二氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體5)。向燒瓶(250 ml)中添加7-溴-6-氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉-2-醇(4.9 g，15.05 mmol，1.0當量)及無水MeCN (80 ml)。在攪拌下，添加$POCl_3$ (8.4 ml，90.3 mmol，6.0當量)。將反應混合物在80至85℃至回流下攪拌7小時。藉由HPLC檢查反應混合物，且大部分起始材料轉化成所

需產物。將反應混合物冷卻至室溫且在減壓下濃縮。添加冰水(100 g)，且經由音波處理充分混合混合物。將混合物在冰浴中冷卻至低於10°C之內部溫度。以使得內部溫度低於10°C之速率添加預先冷卻之NaOH水溶液(10%)以將HCl中和至pH 7.0。在冰浴中攪拌30分鐘之後，渾濁的混合物經由燒結漏斗過濾且用DI水(140 ml × 2)洗滌，在高真空下乾燥，得到96%產率的呈淡黃色固體狀之所需產物化合物8 (5.0 g)。(MS：[M+1]+343)。

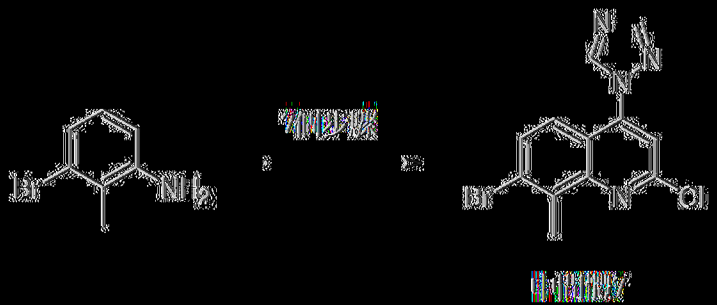
[0535] 6-溴-2,7,8-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體6)之製備。



[0536] 遵循根據中間體5之合成中之前五個步驟的程序，由4-溴-2,3-二氯苯胺製備6-溴-4,7,8-三氯喹啉-2(1H)-酮。(MS：[M+1]+326)。

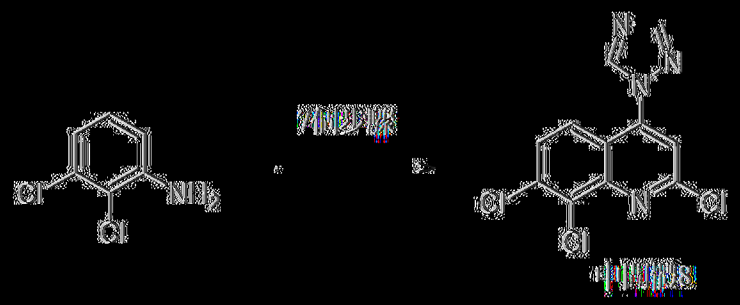
[0537] 遵循根據中間體5之合成中之步驟6及7的程序，獲得6-溴-2,7,8-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體6)。(MS：[M+1]+377)。

[0538] 7-溴-2-氯-8-甲基-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體7)之製備。



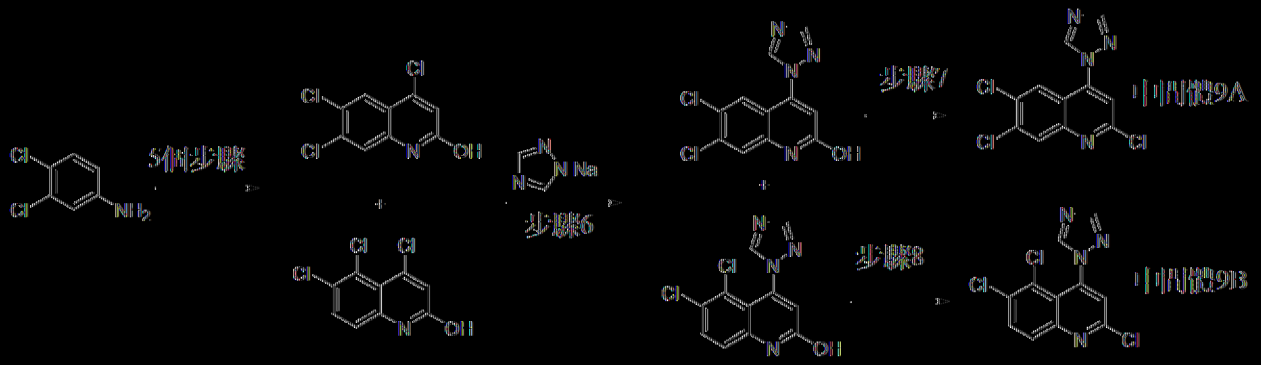
[0539] 遵循用以製備中間體6之程序，由3-溴-2-甲基苯胺製備標題化合物。(MS：[M+1]+323)。

[0540] 2,7,8-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體8)之製備。



[0541] 遵循用以製備中間體6之程序，由2,3-二氯苯胺製備標題化合物。(MS：[M+1]+299)。

[0542] 2,6,7-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體9A)及2,5,6-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體9B)之製備。



[0543] 遵循根據中間體6之合成中之前五個步驟的程序，由3,4-二氯苯胺製備4,6,7-三氯喹啉-2-醇及4,5,6-三氯喹啉-2-醇之混合物。(MS：[M+1]+248)。

[0544] 步驟6：6,7-二氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉-2-醇及5,6-二氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉-2-醇。將4,6,7-三氯喹啉-2-醇及4,5,6-三氯喹啉-2-醇之混合物(283 mg)在100℃下用含1,2,4-三唑鈉(311 mg)之DMSO (2 mL)處理過夜。在冷卻至室溫後，用水淬滅反應混合物，得

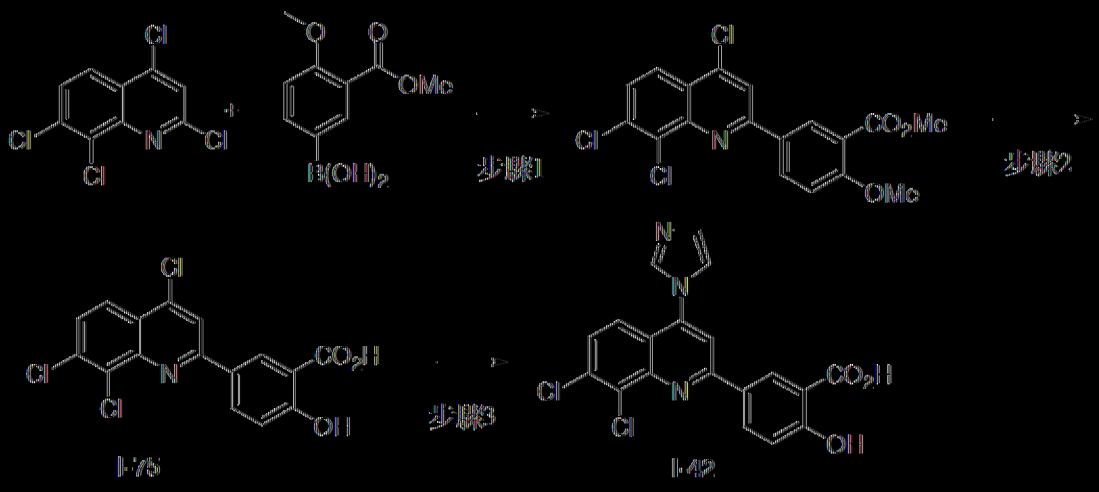
到懸浮液。藉由過濾分離所懸浮之固體且用水沖洗。在真空下乾燥之後，獲得6,7-二氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉-2-醇(180 mg)。(MS：[M+1]+:281)。

[0545] 將來自上述過濾之濾液酸化，得到懸浮液，藉由過濾分離所懸浮之固體且用水沖洗，得到所需產物(88 mg) 5,6-二氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉-2-醇。(MS：[M+1]+:281)。

[0546] 步驟7：遵循用於製備中間體6之程序，獲得2,6,7-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體9A) (MS：[M+1]+299)。

[0547] 步驟8：遵循用於製備中間體6之程序，獲得2,5,6-三氯-4-(1H-1,2,4-三唑-1-基)喹啉(中間體9B) (MS：[M+1]+299)。

[0548] 遵循用以製備中間體1至8之上述程序，製備以下化合物。實例1：5-(7,8-二氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉-2-基)-2-羥基苯甲酸(I-42)之合成



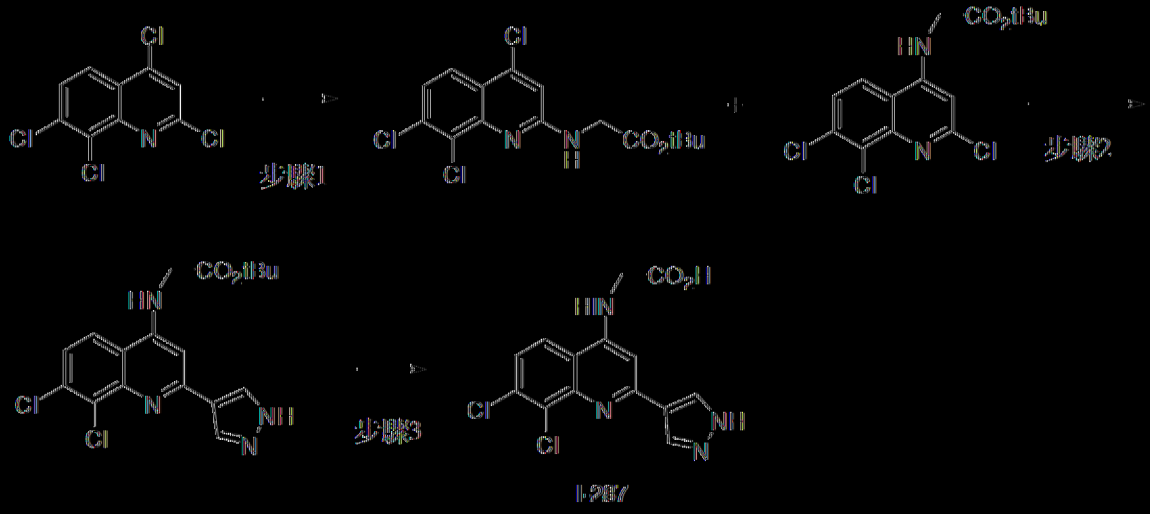
[0549] 步驟1：2-甲氧基-5-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)苯甲酸甲酯。向2,4,7,8-四氯喹啉(200 mg，0.75 mmol)與(4-甲氧基-3-(甲氧基羰基)苯基)硼酸(205.3 mg，0.98 mmol)及Na_2CO_3 (178 mg，1.68 mmol)於二噁烷(8.0 mL)及水(2.0 mL)中之懸浮液中添加$Pd(PPh_3)_4$ (79.2 mg)。將所得混

合物抽真空且用N_2吹掃三個循環，隨後在80°C下攪拌並加熱兩小時。冷卻至室溫後，將反應混合物溶解於DCM (50 mL)中且用水及鹽水洗滌。分離所得有機層且經無水Na_2SO_4乾燥。矽膠急驟管柱層析，用DCM/己烷溶離，得到所需無色產物(MS：[M+1]+ 396)。

[0550] 步驟2：2-羥基-5-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)苯甲酸(I-75)。將含2-甲氧基-5-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)苯甲酸甲酯(17 mg)之DCM (1.5 mL)在室溫下用含1M BBr_3之DCM (0.1 mL)處理8小時。所得混合物用EtOAc (25 mL)稀釋，用水(10 mL)洗滌且經Na_2SO_4乾燥。在真空下濃縮，得到所需淡粉色固體(11 mg) 2-羥基-5-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)苯甲酸(MS：[M+1]+ 368)。

[0551] 步驟3：5-(7,8-二氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉-2-基)-2-羥基苯甲酸。向2-羥基-5-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)苯甲酸(11 mg)於DCM (0.5 mL)中之溶液中添加咪唑(55 mg)及K_2CO_3 (50 mg)。將所得溶液在120°C下攪拌並加熱5小時直至起始材料完全耗盡。反應混合物用水(3 mL)稀釋且用Dowex樹脂處理直至pH達到3。藉由過濾分離所得無色固體且用水(3 mL)洗滌。在真空下乾燥之後，獲得所需產物(MS：[M+1]+ 400)。

實例2：(7,8-二氯-2-(1H-吡唑-3-基)喹啉-4-基)甘胺酸(I-287)之合成



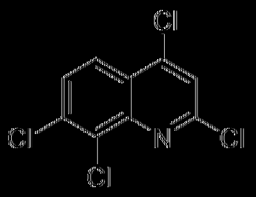
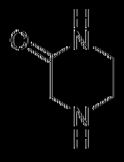
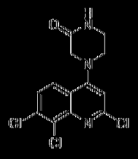
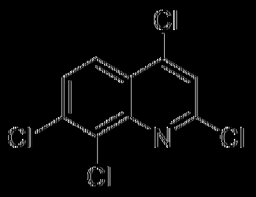
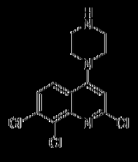
I-287

【0552】 步驟1：(4,7,8-三氯喹啉-2-基)甘胺酸三級丁酯及(2,7,8-三氯喹啉-4-基)甘胺酸三級丁酯。向2,4,7,8-四氯喹啉(270 mg)及甘胺酸三級丁酯HCl (270 mg)於DMSO (0.8 mL)中之溶液中添加K_2CO_3 (276 mg)。將所得反應混合物在85℃下加熱4小時。水溶液用EtOAc (30 mL)處理且進行管柱層析，用0至50%之DCM/己烷梯度溶離，得到兩種無色化合物。較早溶離之溶離份為4-取代產物(120 mg) (MS：$[M+1]^+$ 361)且較晚溶離份為2-取代產物(62 mg) (MS：$[M+1]^+$ 361)。

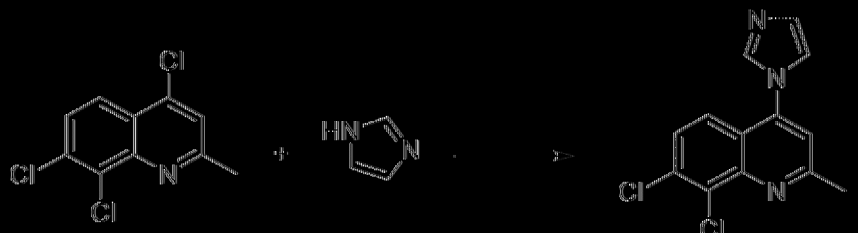
【0553】 步驟2：(7,8-二氯-2-(1H-吡唑-4-基)喹啉-4-基)甘胺酸三級丁酯。向(2,7,8-三氯喹啉-4-基)甘胺酸三級丁酯(52 mg)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡唑(50 mg)、K_2CO_3 (48 mg)及$Pd(PPh_3)_4$ (16 mg)之混合物中添加二噁烷(2 mL)及水(0.5 mL)。將所得懸浮溶液抽真空且用氮氣吹掃重複三次，隨後在氮氣下在85℃下攪拌並加熱4小時。水溶液用EtOAc處理且進行管柱層析，得到所需無色產物(27 mg) (MS：$[M+1]^+$ 393)。

【0554】 步驟3：(7,8-二氯-2-(1H-吡唑-3-基)喹啉-4-基)甘胺酸。向(7,8-二氯-2-(1H-吡唑-3-基)喹啉-4-基)甘胺酸三級丁酯(27 mg)於DCM (0.5 mL)中之溶液中添加TFA (0.2 mL)。將所得溶液攪拌過夜。在減壓下移除DCM及TFA之後，將所得物與0.4 mL水混合且凍乾，得到標題產物(MS：$[M+1]^+$ 337)。

【0555】 以下化合物基本上藉由上文所描述之用以製備**I-287**之相同方法製備，且一些類似物藉由額外去保護由中間體製備。

I-#	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-307				330
I-312				316

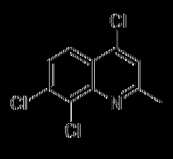
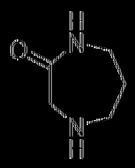
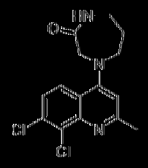
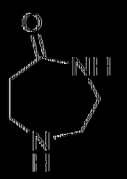
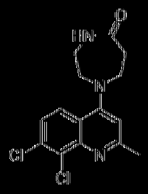
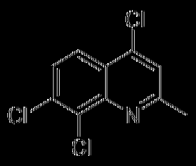
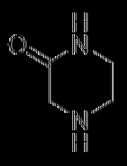
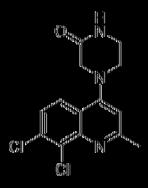
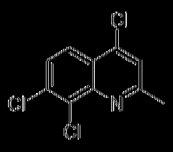
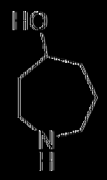
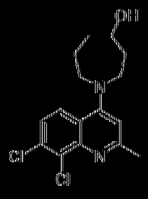
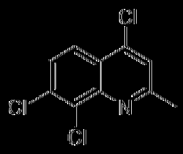
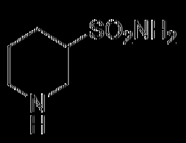
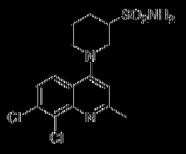
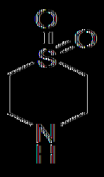
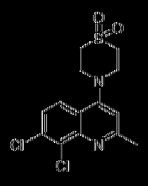
實例3：2-(苯甲氧基)-7-氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉(I-405)之合成



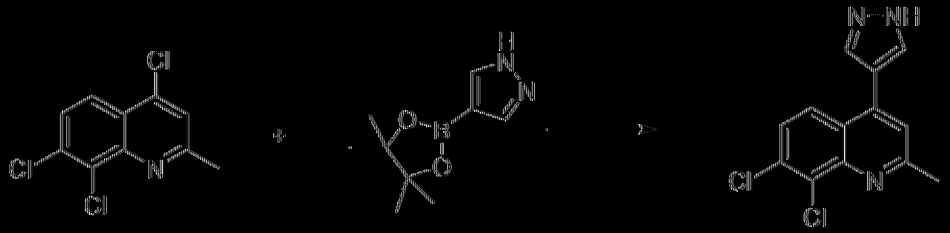
I-406

[0556] 向4,7,8-三氯-2-甲基喹啉(0.5 g)於DMF (4 mL)中之溶液中添加K_2CO_3 (0.2 g)及咪唑(0.54 g)。將所得懸浮液在120℃下加熱2小時。反應混合物用水(8 mL)稀釋以沈澱出標題化合物。過濾且用水沖洗，得到標題化合物(0.55 g) 7,8-二氯-4-(1H-咪唑-1-基)-2-甲基喹啉(MS：[M+1]+ 278)。

[0557] 以下化合物基本上藉由上文所描述之用以製備I-405之相同方法製備。一典類似物藉由自水沈澱而以純形式分離，且其他類似物藉由管柱層析純化。

I-#	退始材料		結構	MS [M+1]+
I-305				324
I-310				324
I-302				310
I-311				325
I-317				374.0
I-303				345.0

實例4：7,8-二氯-2-甲基-4-(1H-吡唑-4-基)喹啉(I-406)之合成

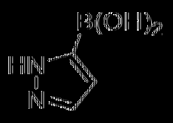
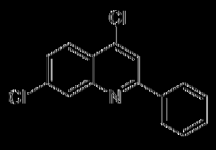
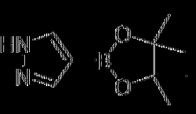
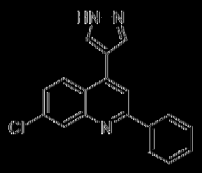
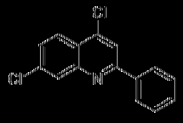
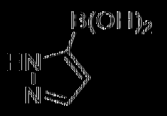


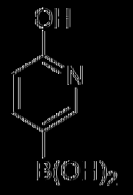
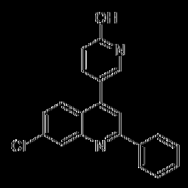
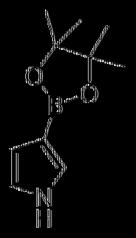
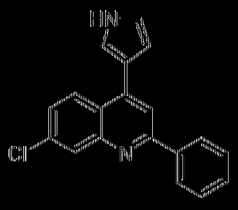
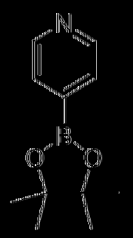
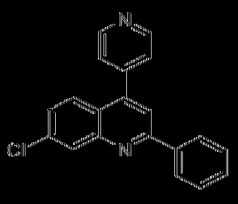
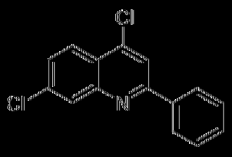
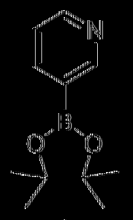
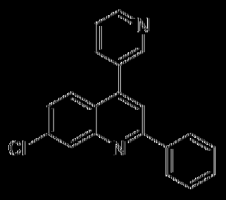
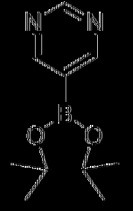
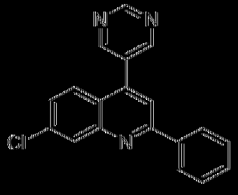
I-406

[0558] 向4,7,8-三氯-2-甲基喹啉(0.2 g)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡唑(281 mg)、K_2CO_3 (278 mg)及$Pd(PPh_3)_4$ (85 mg)之混合物中添加二噁烷(4 mL)及水(2 mL)。將所得混合物抽真空

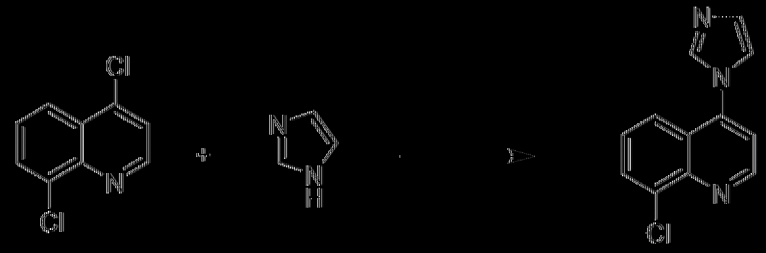
且用N_2吹掃重複三次，隨後在90℃下攪拌並加熱2小時。將4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡唑(150 mg)於二㗁烷(2 mL)中之溶液脫氣且添加至反應混合物中。2小時之後，添加第二部分的含4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-基)-1H-吡唑(150 mg)之二㗁烷(2 mL)。在攪拌過夜之後，2,4,7,8-四氯喹啉完全耗盡。進行水溶液處理及管柱純化，用己烷/EtOAc溶離，得到標題化合物(108 mg)。7,8-二氯-2-甲基-4-(1H-吡唑-4-基)喹啉。MS：$[M+1]^+$ 278。

[0559] 以下化合物基本上藉由上文所描述之用以製備I-406之相同方法及I-42中之鈴木偶合(Suzuki coupling)製備。

I-#	起始材料		結構	MS $[M+1]^+$
I-407				278
I-67				306
I-68				306

I-#	起始材料		結構	MS [M+H]+
I-73				333
I-72				305
I-70				317
I-69				317
I-71				318

實例5：8-氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉(I-408)之合成

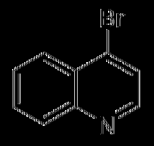
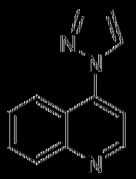
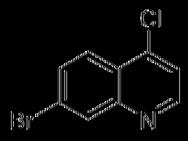
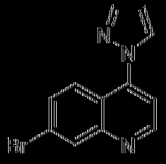
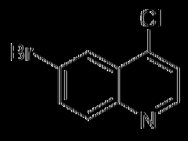
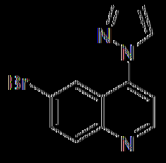
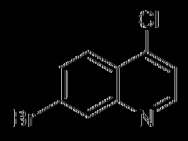
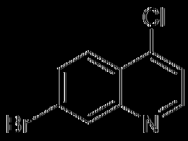
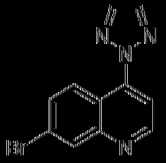
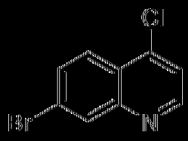
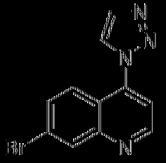


I-408

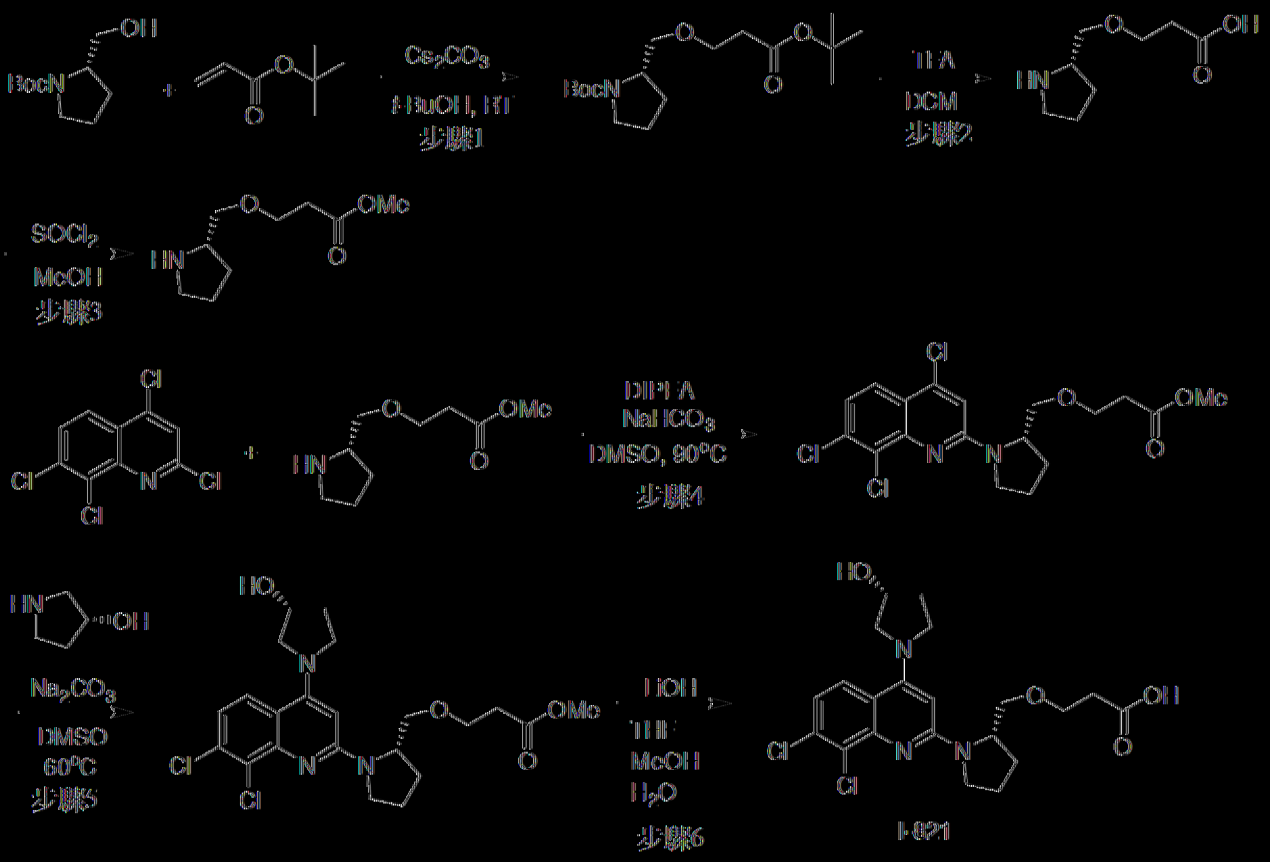
[0560] 將4,8-二氯喹啉(50 mg，0.25 mmol)放入含有二噁烷(2 mL)之小瓶中。添加咪唑(68 mg，1.0 mmol)且將反應物加熱至130℃後保持16小時。將水(10 mL)添加至反應物中，且隨後將有機物萃取至乙酸乙酯(2 × 5 mL)中。有機相經乾燥(Na_2SO_4)且濃縮。殘餘物藉由矽膠層析使

用30-100% (EtOAc/己烷)純化，得到呈固體狀之8-氯-4-(1H-咪唑-1-基)喹啉(MS：[M+1]+ 230)。

[0561] 以下化合物基本上藉由上文所描述之用以製備I-408之相同方法製備。

I-#	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-413				196
I-414				274
I-415				274
I-418				275.0
I-419				275.0
I-420				274.9

實例6：3-(((S)-1-(7,8-二氯-4-((R)-3-羥基吡咯啶-1-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)內酸(I-821)之合成



[0562] 步驟1：(S)-2-((3-(三級丁氧基)-3-側氧基丙氧基)甲基)吡咯啶-1-甲酸三級丁酯。該程序與I-665之合成中之程序相同。

[0563] 步驟2：(S)-3-(吡咯啶-2-基甲氧基)丙酸。該程序與I-665之合成中之程序相同。

[0564] 步驟3：(S)-3-(吡咯啶-2-基甲氧基)丙酸甲酯。該程序與I-665之合成中之程序相同。

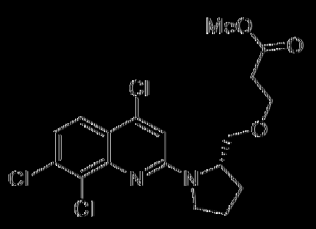
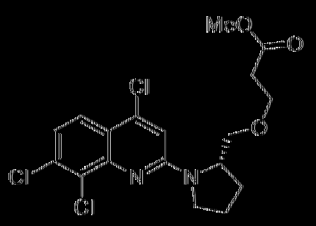
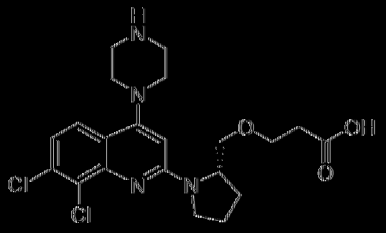
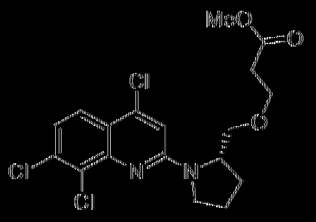
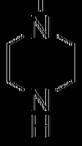
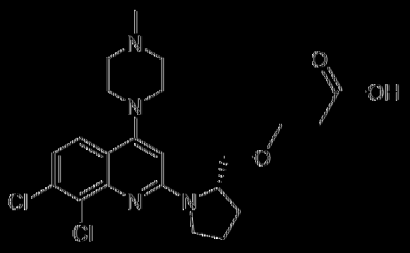
[0565] 步驟4：(S)-3-((1-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸甲酯。該程序與I-665之合成中之程序相同。

[0566] 步驟5：3-(((S)-1-(7,8-二氯-4-((R)-3-羥基吡咯啶-1-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸甲酯。向小瓶中添加(S)-3-((1-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸甲酯(21 mg，0.050 mmol)、(R)-吡咯啶-3-醇(22 mg，0.25 mmol)、Na_2CO_3 (5.3 mg，0.050 mmol)及DMSO (0.5 ml)。將反應混合物在60℃下攪拌過夜。在簡單處理之後，粗物質藉

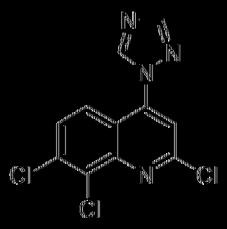
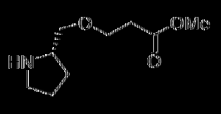
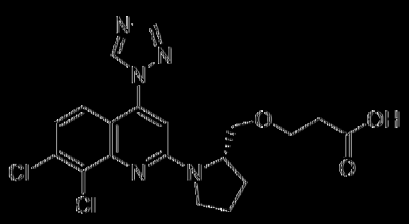
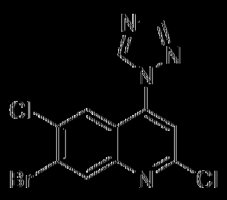
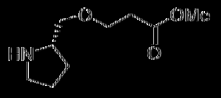
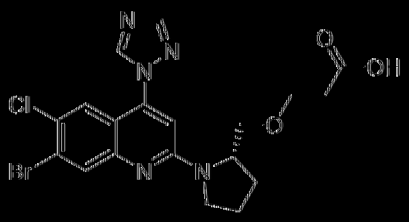
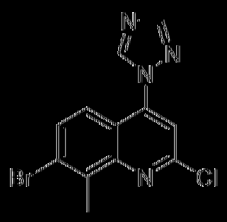
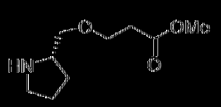
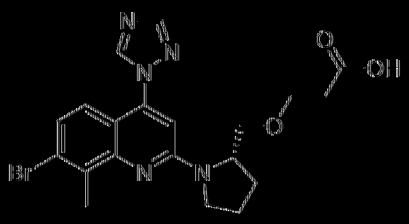
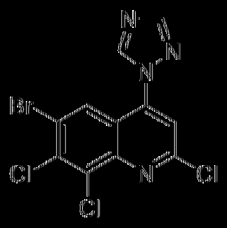
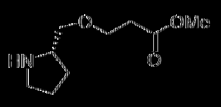
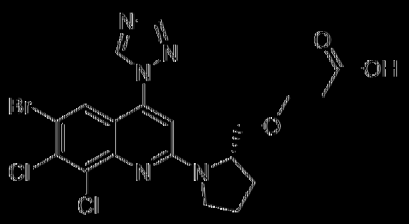
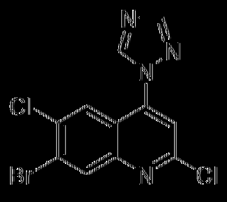
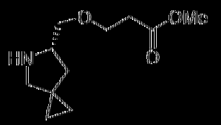
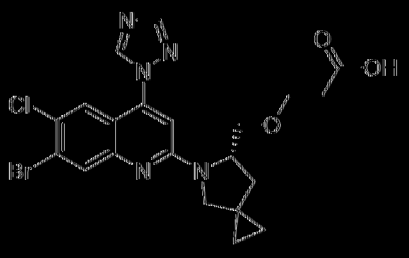
由矽膠層析純化，得到標題產物(9.2 mg)。(MS：[M+1]+ 454)

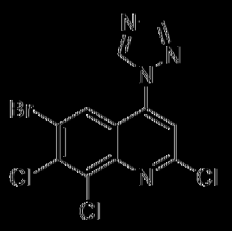
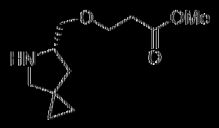
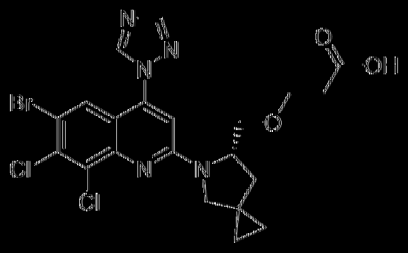
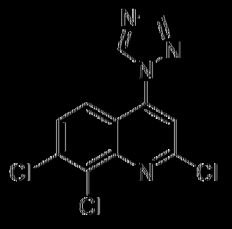
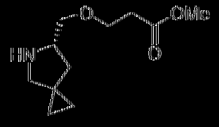
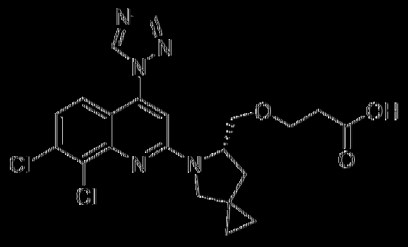
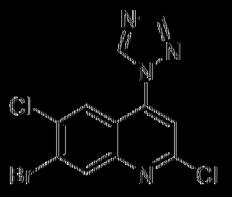
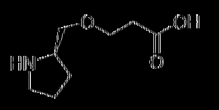
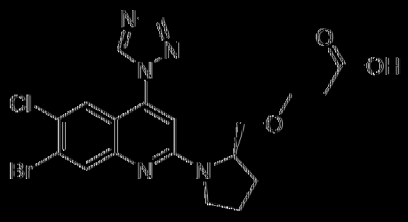
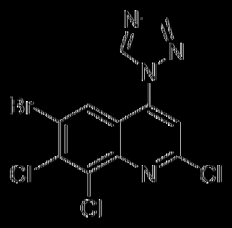
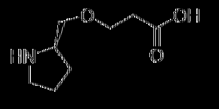
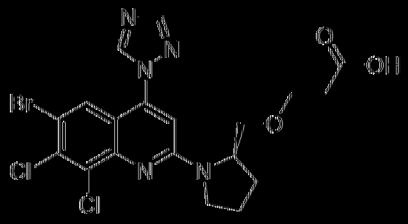
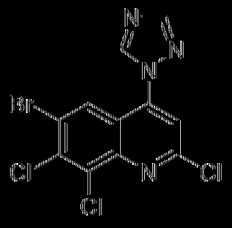
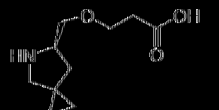
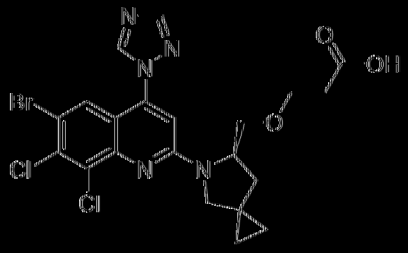
[0567] 步驟6：3-(((S)-1-(7,8-二氯-4-((R)-3-羥基吡咯啶-1-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸。該程序與I-665之合成中之程序相同。(MS：[M+1]+ 454)。

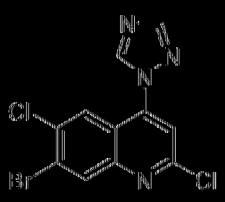
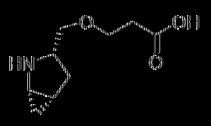
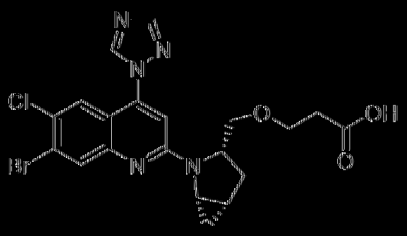
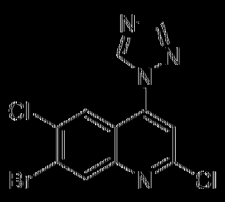
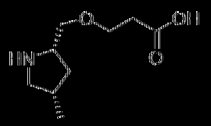
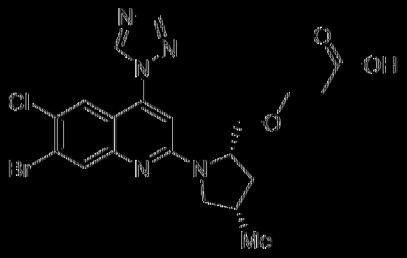
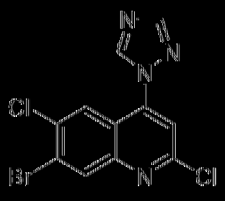
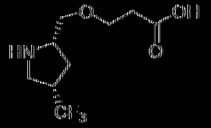
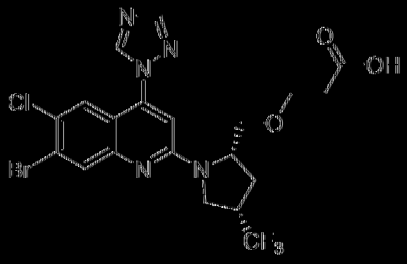
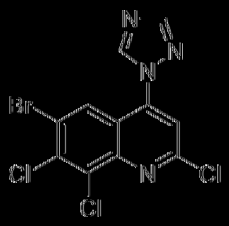
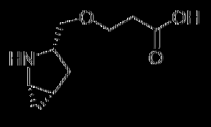
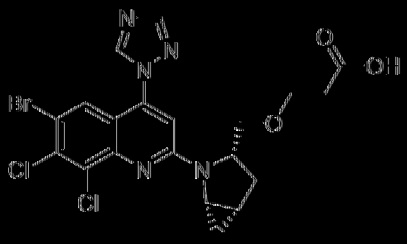
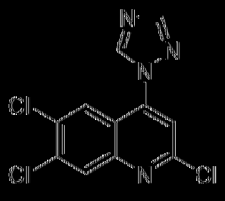
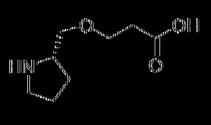
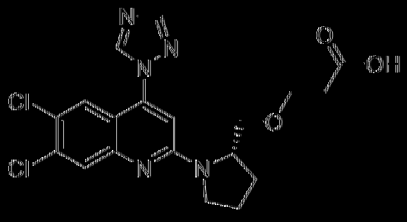
[0568] 以下化合物基本上藉由與I-821相同之方法製備。

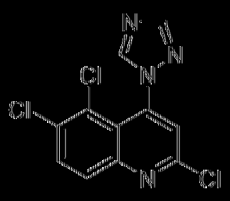
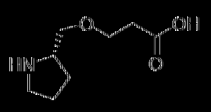
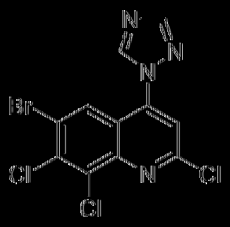
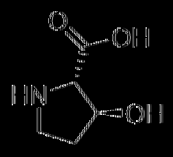
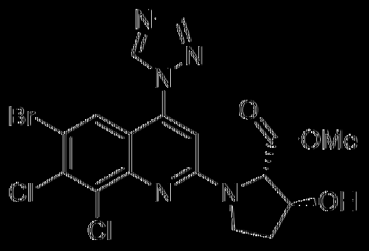
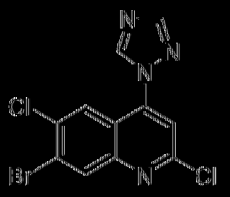
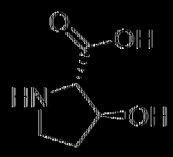
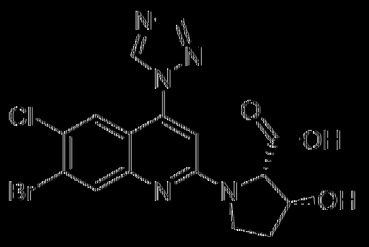
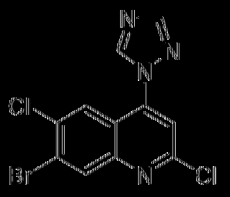
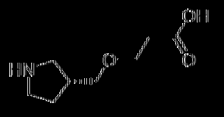
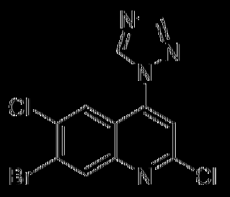
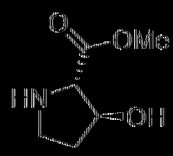
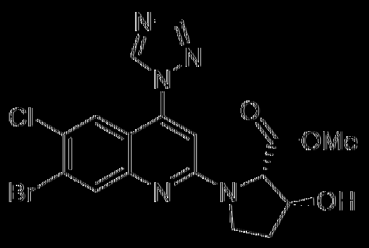
I-#	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-919				454
I-920				453
I-921				467

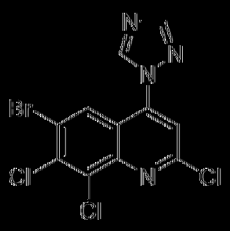
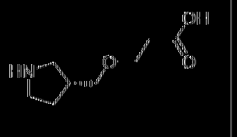
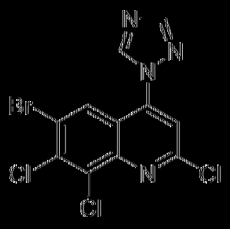
[0569] 以下額外化合物使用I-821之製備中之一般親核取代製備。

I-#	起始材料		結構	MS [MH+]
I-892				436
I-893				480
I-894				460
I-895				514
I-896				506

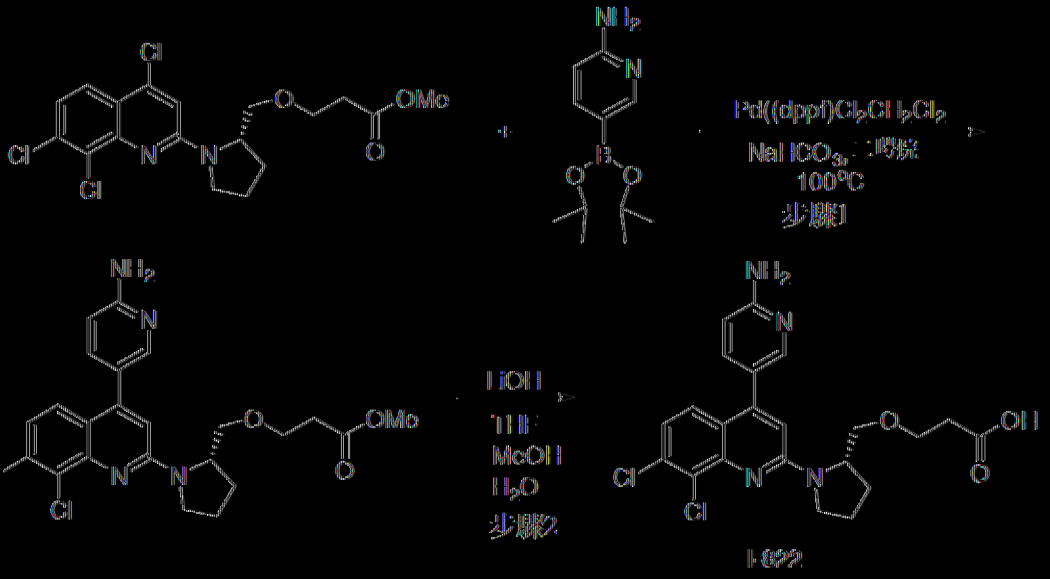
I-#	起始材料		結構	MS [MH+]+
I-897				540
I-898				462
I-924				480
I-925				514
I-926				540

I-#	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-927				492
I-928				494
I-929				548
I-930				526
I-931				436

I. #	起始材料		結構	MS [M+1]+
I. 932				436
I. 933				486
I. 934				438
I. 935				480
I. 936				452

I.#	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-937				514
I-938				502

實例7：(S)-3-((1-(4-(6-胺基吡啶-3-基)-7,8-二氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸(I-822)之合成

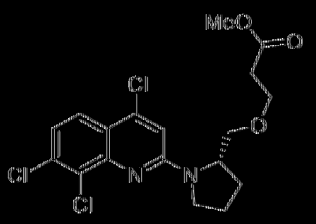
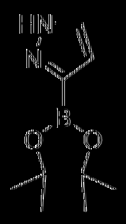
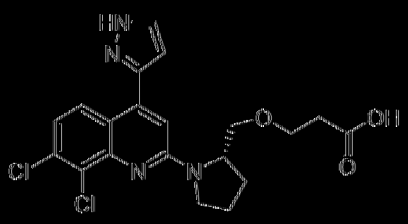
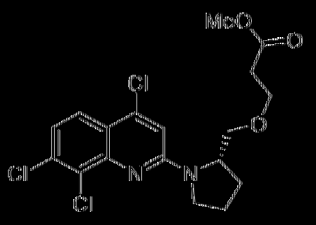
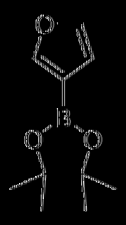
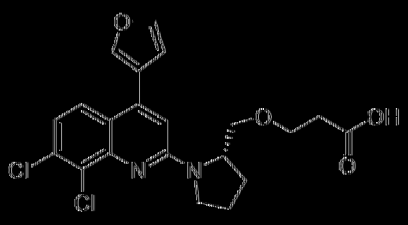
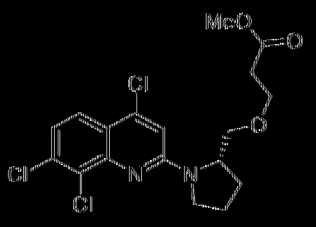
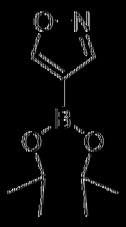
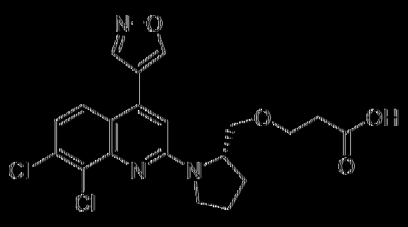
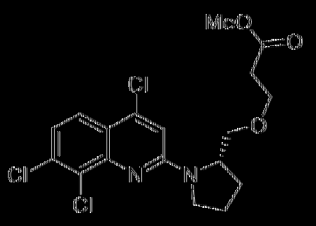
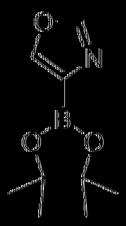


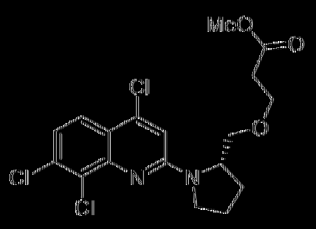
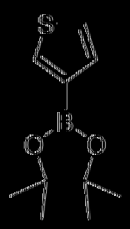
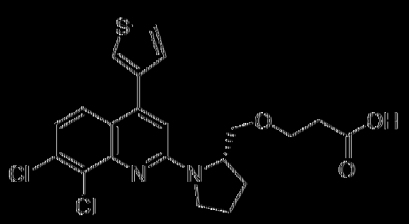
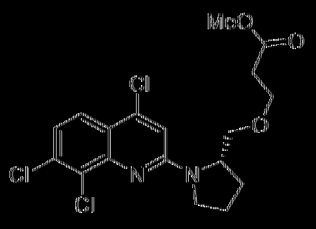
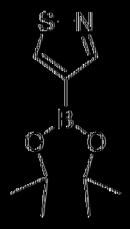
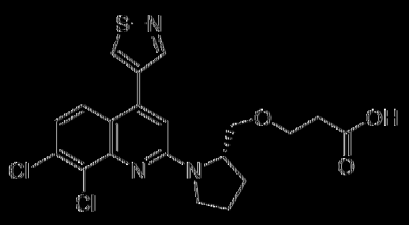
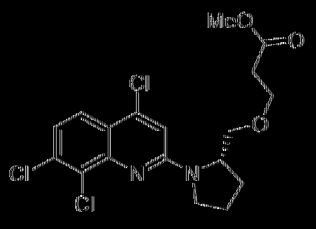
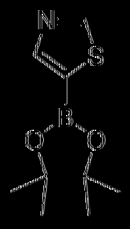
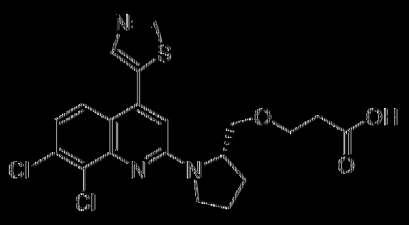
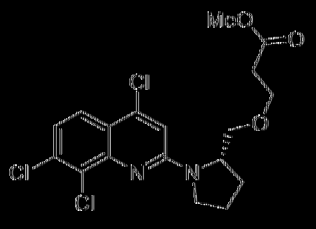
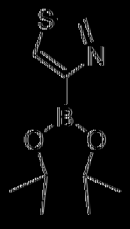
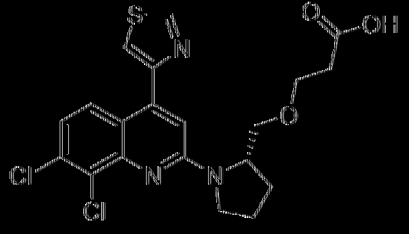
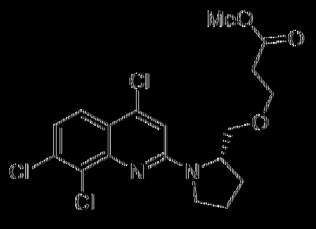
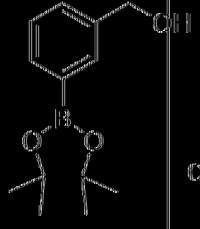
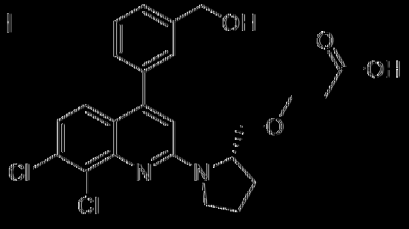
[0570] 步驟1：(S)-3-((1-(4-(6-胺基吡啶-3-基)-7,8-二氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸甲酯。向燒瓶中添加(S)-3-((1-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸甲酯(104 mg，0.25 mmol)、1,4-二噁烷(8.0 ml)、5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-基)吡啶-2-胺(110 mg，0.50 mmol)、$NaHCO_3$ (62 mg，0.75 mmol)、$Pd(dppf)Cl_2 \cdot CH_2Cl_2$

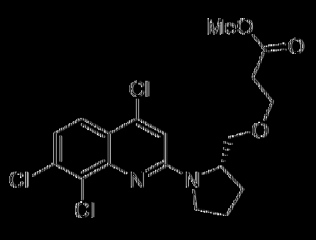
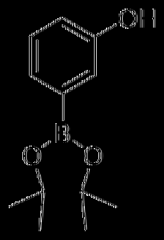
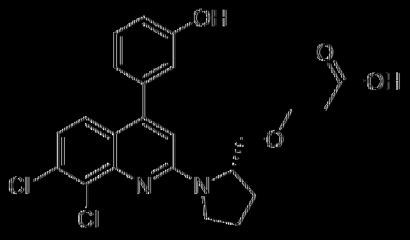
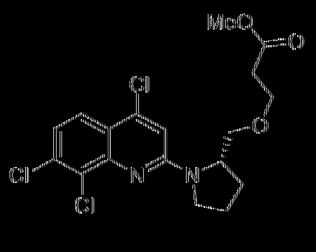
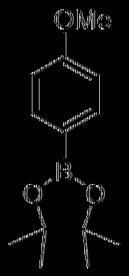
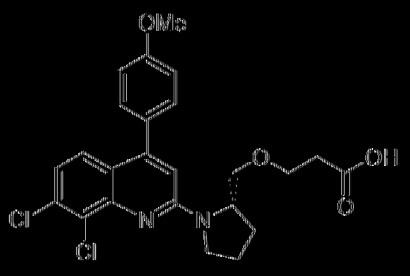
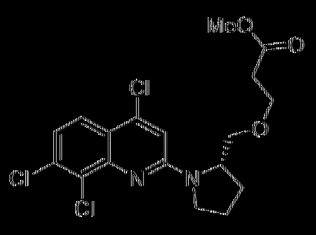
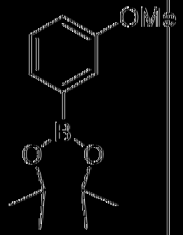
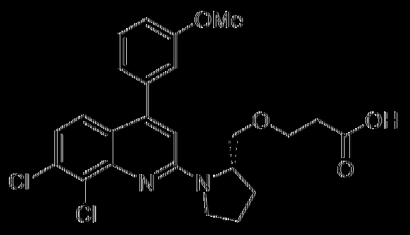
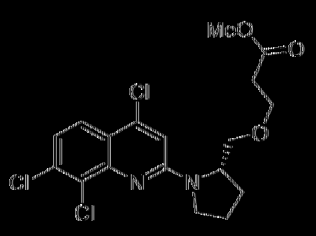
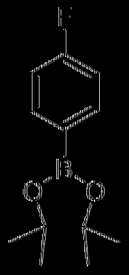
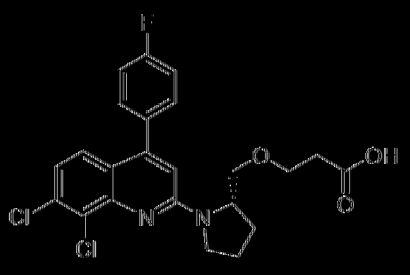
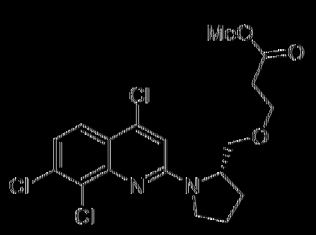
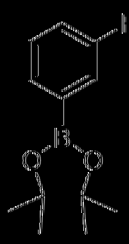
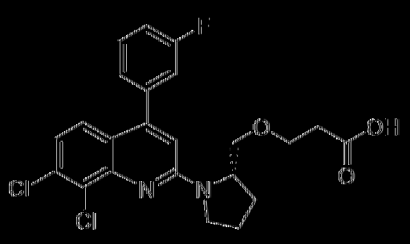
(41 mg，0.050 mmol)及H_2O (1.0 ml)。在用N_2脫氣4次之後，將反應混合物在100℃下攪拌6小時。反應混合物用乙酸乙酯稀釋，用H_2O、鹽水洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗物質藉由矽膠管柱純化，得到標題產物(90 mg)。

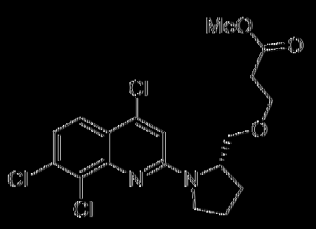
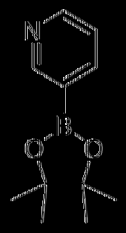
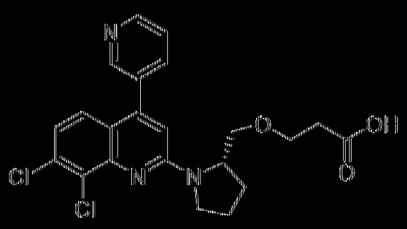
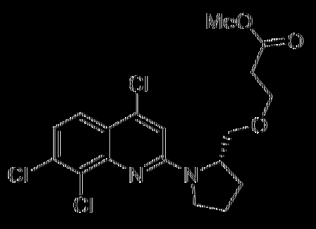
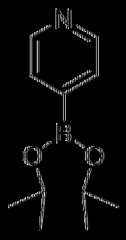
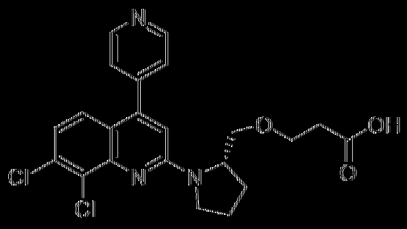
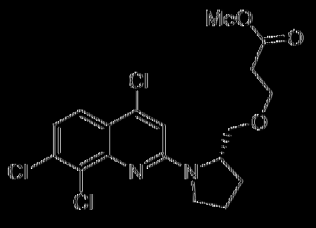
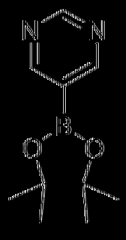
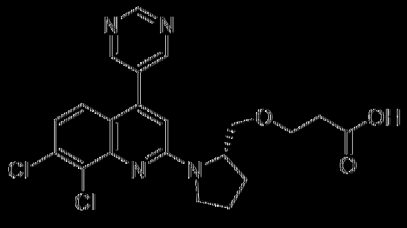
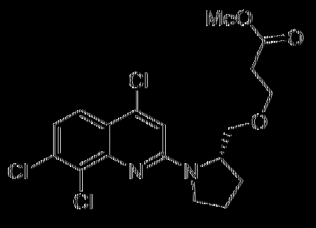
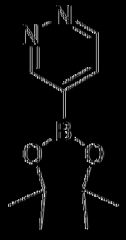
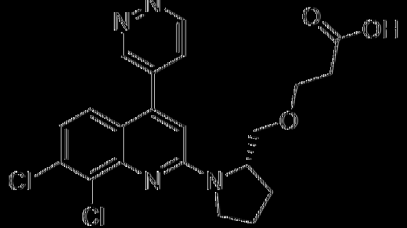
【0571】 步驟2：(S)-3-((1-(4-(6-胺基吡啶-3-基)-7,8-二氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸。該程序與**I-636**之合成中之程序相同。獲得呈游離酸形式之標題化合物。(MS：$[M+1]^+$ 461)

【0572】 以下化合物基本上藉由與**I-822**相同之方法製備。

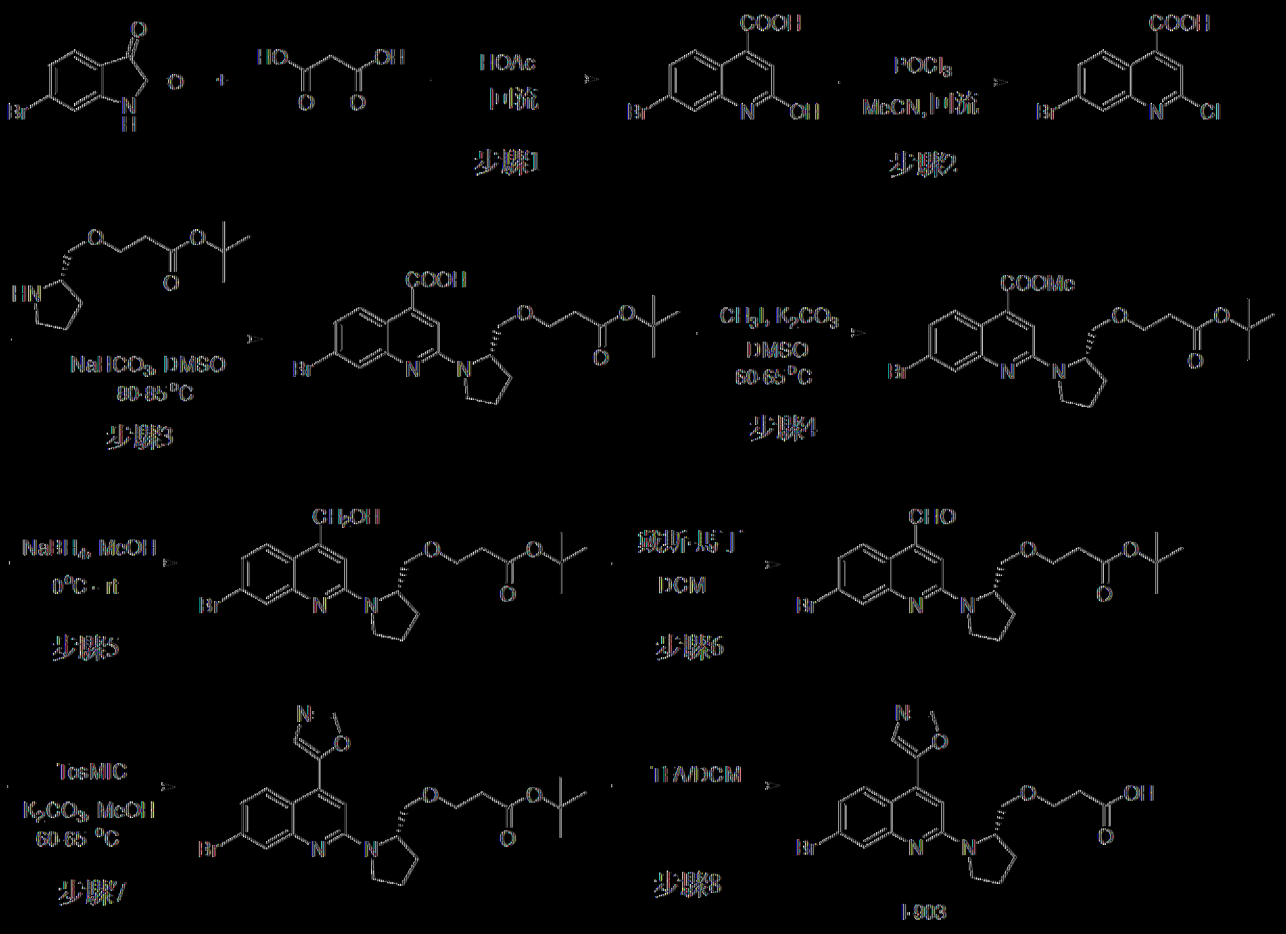
實例	起始材料		結構	MS [M+H]+
I-823				435
I-824				435
I-902				436
I-904				436

實例	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-905				451
I-906				452
I-907				452
I-908				452
I-909				475

實例	起始材料		結構	MS [MH+]
I-910				461
I-911				475
I-912				475
I-913				463
I-914				463

實例	起始材料		結構	MS [M+H]+
I-915				446
I-916				446
I-917				447
I-918				447

實例8：(S)-3-((1-(7-溴-4-(嘧唑-5-基)喹啉-2-基)吡咯定-2-基)甲氧基)丙酸(I-903)之合成



[0573] 步驟1：7-溴-2-氯喹啉-4-甲酸。向燒瓶(250 ml)中添加6-溴吲哚啉-2,3-二酮(4.52 g，20.0 mmol，1.0當量)、丙二酸(5.20 g，50.0 mmol，2.5當量)及乙酸(60 ml)。將反應混合物在120°C下攪拌26小時。A 大量深紫色固體沈澱。在減壓下移除大部分乙酸。殘餘物藉由乙酸乙酯(50 ml)稀釋，接著過濾，用乙酸乙酯(3 × 15 ml)洗滌且在高真空下乾燥，得到96%產率的呈深紫色固體狀之標題產物(5.18 g)。(MS：[M+1]+ 268)

[0574] 步驟2：7-溴-2-氯喹啉-4-甲酸。向燒瓶(50 ml)中添加7-溴-2-氧基喹啉-4-甲酸(1.07 g，4.0 mmol，1.0當量)、無水乙腈(10 ml)及磷醯三氯(2.24 ml，24 mmol，6.0當量)。將反應混合物在90°C下攪拌7小時。在減壓下移除大部分揮發物。殘餘物藉由DI水(50 ml)稀釋，接著用$NaHCO_3$中和至pH 3，過濾，用DI水(5 × 10 ml)洗滌且在高真空下乾燥，

得到86%產率的呈固體狀之標題產物(992 mg)。(MS：$[M+1]^+$ 286)。

【0575】 步驟3：(S)-7-溴-2-(2-((3-(三級丁氧基)-3-側氧基丙氧基)甲基)吡咯啶-1-基)喹啉-4-甲酸。向小瓶中添加7-溴-2-氯喹啉-4-甲酸(287 mg，1.0 mmol，1.0當量)、無水DMSO (3.0 ml)、(S)-3-(吡咯啶-2-基甲氧基)丙酸三級丁酯TFA鹽(652 mg，2.0 mmol，2.0當量)、$NaHCO_3$ (504 mg，6.0 mmol，6.0當量)。將反應混合物在80℃至85℃下攪拌19小時。冷卻至室溫後，反應混合物藉由乙酸乙酯(80 ml)稀釋，藉由HOAc/H_2O (1 M，5 ml)酸化。有機相藉由H_2O (3 × 15 ml)、鹽水(10 ml)洗滌且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗物質不經任何純化即用於下一步驟中。(MS：$[M+1]^+$ 479)。

【0576】 步驟4：(S)-7-溴-2-(2-((3-(三級丁氧基)-3-側氧基丙氧基)甲基)吡咯啶-1-基)喹啉-4-甲酸甲酯。向含有(S)-7-溴-2-(2-((3-(三級丁氧基)-3-側氧基丙氧基)甲基)吡咯啶-1-基)喹啉-4-甲酸(0.8 mmol，1.0當量，來自步驟3之粗產物)之小瓶中添加無水DMSO (2.0 ml)、K_2CO_3 (288 mg，2.1 mmol，2.6 eq)及碘甲烷(750 µl，12.0 mmol，15.0當量)。將反應混合物在60℃至65℃下攪拌24小時。冷卻至室溫後，反應混合物藉由乙酸乙酯(80 ml)稀釋，藉由H_2O (3 × 15 ml)、鹽水(10 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物藉由矽膠層析純化，用乙酸乙酯/己烷(5%至15%)溶離，得到36%產率的呈固體狀之標題產物(141 mg)。(MS：$[M+1]^+$ 493)。

【0577】 步驟5：(S)-3-((1-(7-溴-4-(羥甲基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加(S)-7-溴-2-(2-((3-(三級丁氧基)-3-側氧基丙氧基)甲基)吡咯啶-1-基)喹啉-4-甲酸甲酯(70 mg，0.142

mmol，1.0當量)、MeOH (2.0 ml)。在溶液在冰浴中冷卻之後，添加$NaBH_4$ (216 mg，5.7 mmol，40當量)。將反應混合物在室溫下攪拌過夜，用乙酸乙酯(40 ml)稀釋，用H_2O (2 × 15 ml)、鹽水(15 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物不經任何純化即用於下一步驟中。(MS：$[M+1]^+$ 465)。

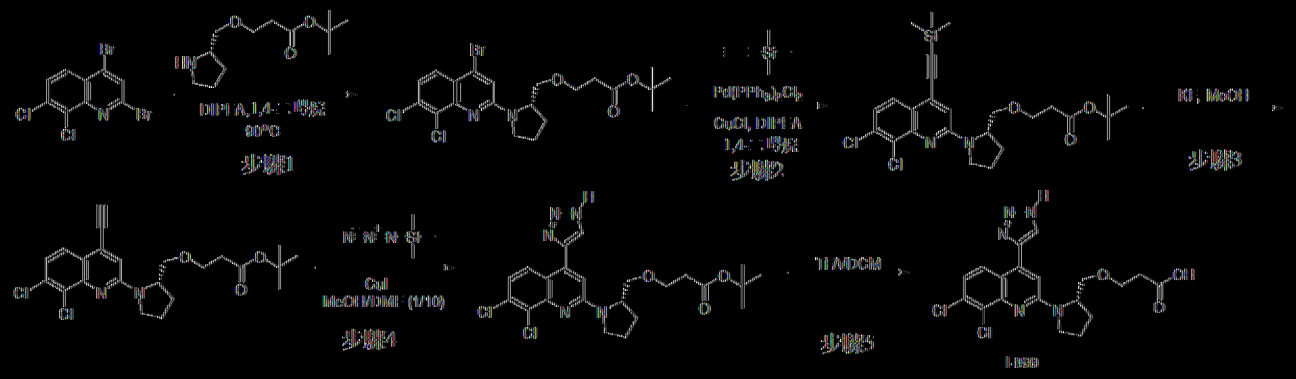
【0578】 步驟6：(S)-3-((1-(7-溴-4-甲醯基喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加(S)-3-((1-(7-溴-4-(羥甲基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(0.142 mmol，1.0當量，來自步驟5之粗產物)、DCM (1.0 ml)。當溶液在冰浴中冷卻時，添加戴斯-馬丁試劑(72 mg，0.170 mmol，1.2當量)。將反應混合物在室溫下攪拌30分鐘，且用乙酸乙酯/己烷(20 ml/20 ml)稀釋。過濾之後，濾液用$NaHCO_3$水溶液(5%，10 ml)、鹽水(10 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物不經任何純化即用於下一步驟中。(MS：$[M+1]^+$ 463)。

【0579】 步驟7：(S)-3-((1-(7-溴-4-(噁唑-5-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加TosMIC (16.7，0.086 mmol，1.2當量)、K_2CO_3 (19.6 mg，0.142 mmol，2.0 eq)、(S)-3-((1-(7-溴-4-甲醯基喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(0.071 mmol，1.0當量，來自步驟6之粗產物)及MeOH (0.5 ml)。將反應混合物在60℃與65℃之間的溫度下攪拌4小時，用乙酸乙酯(40 ml)稀釋，用H_2O (2 × 15 ml)、鹽水(15 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物藉由矽膠層析純化，用乙酸乙酯/己烷(20%至40%)溶離，得到28%產率的呈固體狀之標題產物(10 mg)。(MS：$[M+1]^+$ 502)。

【0580】 步驟8：(S)-3-((1-(7-溴-4-(噁唑-5-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-

基)甲氧基)丙酸(I-903)。向含有(S)-3-((1-(7-溴-4-(嘧啶-5-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(10 mg，0.020 mmol)之小瓶中添加DCM (0.5 ml)及TFA (0.5 ml)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。在經由與MeCN/甲苯(2/1，2 ml × 2)共蒸發而濃縮之後，將殘餘物與DI H_2O (1 ml)混合且凍乾，得到100%產率的呈固體狀之標題產物(9.0 mg)。(MS：[M+1]+ 446)。

實例9：(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-4-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸(I-899)之合成



[0581] 步驟1：(S)-3-((1-(4-溴-7,8-二氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向燒瓶(100 ml)中添加2,4-二溴-7,8-二氯喹啉(5.95 g，16.7 mmol，1.0當量)、(S)-3-(吡咯啶-2-基甲氧基)丙酸三級丁酯TFA鹽(5.45 g，16.7 mmol，1.0當量)、DIPEA (8.7 ml，50.1 mmol，3.0當量)及1,4-二噁烷(30 ml)。將反應混合物在90℃下攪拌5小時。在濃縮之後，粗產物藉由矽膠層析純化，用乙酸乙酯/己烷(0%至10%)溶離，得到50%產率的呈油狀物之標題產物(4.21 g)。(MS：[M+1]+ 503)。

[0582] 步驟2：(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-((三甲基矽基)乙炔基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加(S)-3-((1-(4-溴-7,8-二氯喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(252 mg，0.50 mmol，1.0當量)、CuI (9.5 mg，0.05 mmol，0.1當量)、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (35

mg，0.05 mmol，0.1當量)、1,4-二噁烷(5.0 ml)。將反應混合物在N_2下脫氣四次。在N_2下經由注射器添加DIPEA (131 µl，0.75 mmol，1.5當量)及乙炔基三甲基矽烷(76 µl，0.55 mmol，1.1當量)。將反應混合物在室溫下攪拌3小時。在濃縮之後，殘餘物用乙酸乙酯(40 ml)稀釋，用H_2O (2 × 15 ml)、鹽水(15 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物藉由矽膠層析純化，用乙酸乙酯/己烷(0%至5%)溶離，得到95%產率的呈固體狀之標題產物(250 mg)。(MS：$[M+1]^+$ 521)。

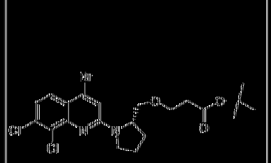
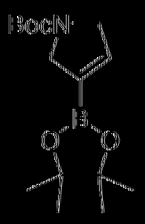
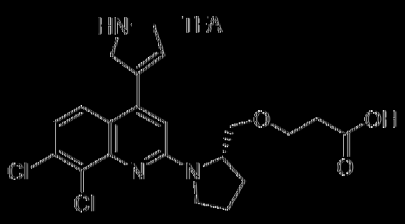
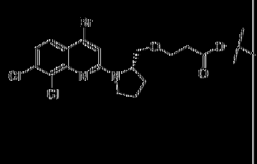
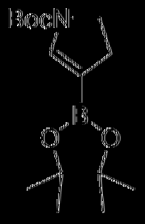
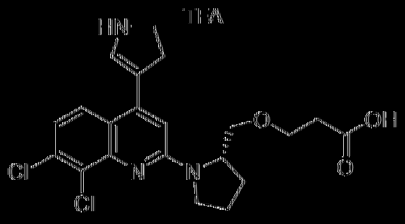
【0583】 步驟3：(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-乙炔基喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-((三甲基矽基)乙炔基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(129 mg，0.25 mmol，1.0當量)、MeOH (2.0 ml)及KF (29 mg，0.50 mmol，2.0當量)。將反應混合物在室溫下攪拌1小時，且用乙酸乙酯(40 ml)稀釋，用H_2O (2 × 15 ml)、鹽水(15 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗物質不經任何純化即用於下一步驟中。(MS：$[M+1]^+$ 449)。

【0584】 步驟4：(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-4-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-乙炔基喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(33 mg，0.0734 mmol，1.0當量，來自步驟3之粗產物)、DMF (0.5 ml)、MeOH (0.05 ml)、疊氮基三甲基矽烷(13 mg，0.11 mmol，1.5當量)、CuI (0.7 mg，0.00367 mmol，0.05當量)。在用N_2鼓泡10分鐘之後，將反應混合物在100℃下攪拌2小時，且用乙酸乙酯(20 ml)稀釋，藉由H_2O (2 × 5 ml)、鹽水(5 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物藉由矽膠層析純化，用乙酸乙酯/己烷(20%至40%)溶離，得到55%產率的呈固體狀之標題

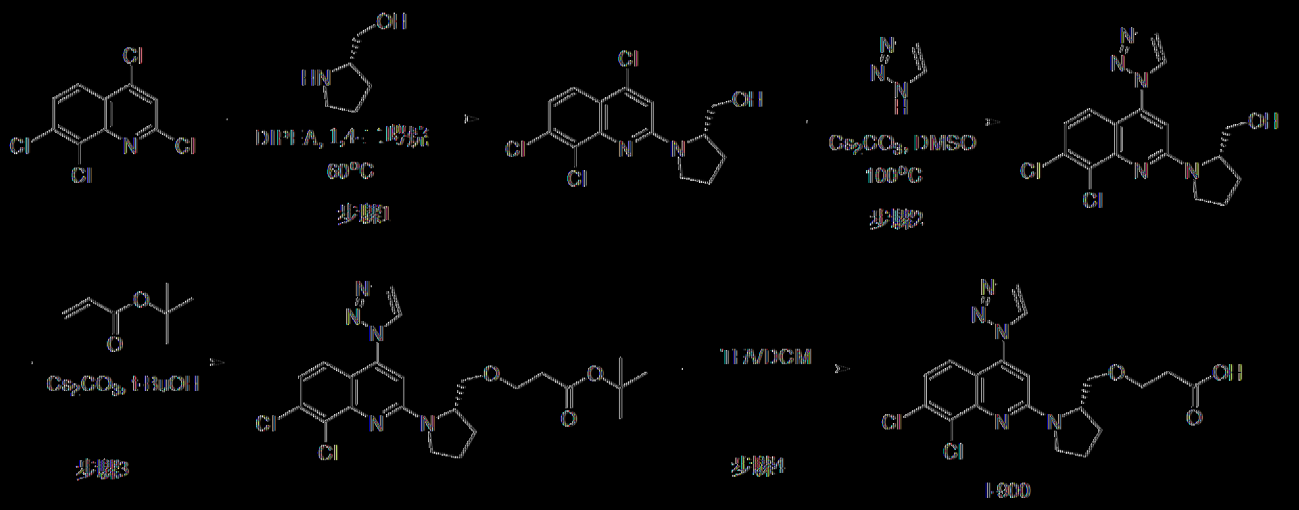
產物(20 mg)。(MS：[M+1]+ 492)。

[0585] 步驟5：(S)-3-((1-((7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-4-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸(I-899)。向含有(S)-3-((1-((7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-4-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(20 mg，0.0406 mmol)之小瓶中添加DCM (0.3 ml)及TFA (0.15 ml)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。在經由與MeCN/甲苯(2/1，2 ml × 2)共蒸發而濃縮之後，用飽和$NaHCO_3$溶液謹慎地將殘餘物中和至pH 4至5，經由離心收集所得固體，用DI水沖洗且凍乾，得到100%產率的呈固體狀之標題產物(18 mg)。(MS：[M+1]+ 436)。

[0586] 以下化合物遵循I-822及I-899之類似製備方法來製備，且在不中和的情況下簡單地藉由凍乾來收集其最終TFA鹽。

實例	起始材料		結構	MS [M+1]+
I-922				436
I-923				436

實例10：(S)-3-((1-((7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-1-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸(I-900)之合成



[0587] 步驟1：(S)-(1-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)吡咯烷-2-基)甲醇。參見I-899之製備中之步驟1。(MS：[M+1]+ 331)。

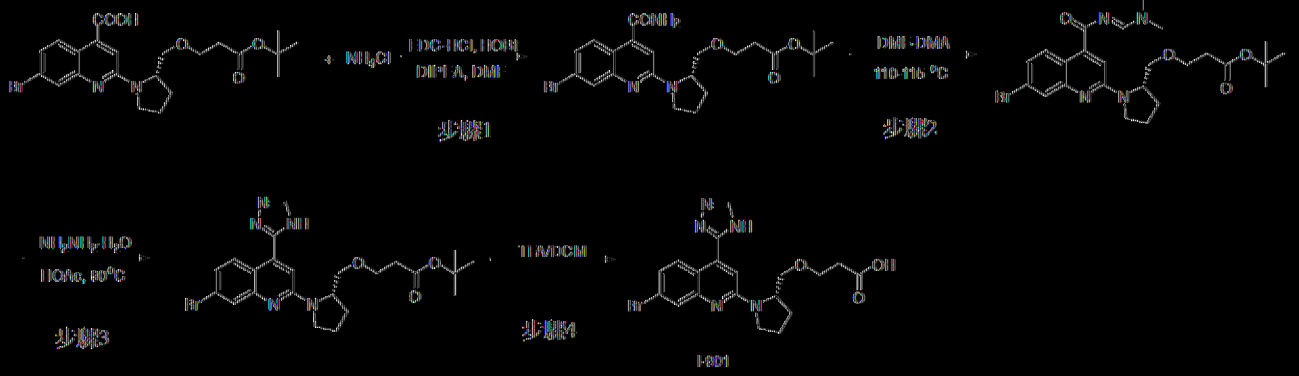
[0588] 步驟2：(S)-(1-(7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-1-基)喹啉-2-基)吡咯烷-2-基)甲醇。向小瓶中添加(S)-(1-(4,7,8-三氯喹啉-2-基)吡咯烷-2-基)甲醇(33 mg，0.10 mmol，1.0當量)、DMSO (0.5 ml)、Cs_2CO_3 (49 mg，0.15 mmol，1.5當量)及1H-1,2,3-三唑(35 mg，0.5 mmol，5.0當量)。將反應混合物在100℃下攪拌過夜，且用乙酸乙酯(20 ml)稀釋，用H_2O (2 × 5 ml)、鹽水(5 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物藉由矽膠層析純化，用混合物溶液(含5% MeOH之1:1 DCM-乙酸乙酯)/己烷(0%至75%)溶離，得到41%產率的呈固體狀之標題產物(15 mg)。(MS：[M+1]+ 364)。

[0589] 步驟3：(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-1-基)喹啉-2-基)吡咯烷-2-基)甲氧基)內酸三級丁酯。該程序與I-821之合成中之步驟1中的程序相同，邁克爾(Michael)加成反應得到標題化合物。(MS：[M+1]+ 492)。

[0590] 步驟4：(S)-3-((1-(7,8-二氯-4-(1H-1,2,3-三唑-1-基)喹啉-2-基)吡咯烷-2-基)甲氧基)內酸。參見I-903之製備中之步驟8。(MS：

[M+1]+ 436)。

實例11：(S)-3-((1-(7-溴-4-(4H-1,2,4-三唑-3-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸(I-901)之合成



[0591] 步驟1：(S)-3-((1-(7-溴-4-胺甲醯基喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向小瓶中添加(S)-7-溴-2-(2-((3-(三級丁氧基)-3-側氧基丙氧基)甲基)吡咯啶-1-基)喹啉-4-甲酸(96 mg，0.20 mmol，1.0當量)、NH_4Cl (54 mg，1.0 mmol，5.0當量)、EDC·HCl (58 mg，0.30 mmol，1.5當量)、HOBt (41 mg，0.30 mmol，1.5當量)、DMF (2.0 ml)。在攪拌下，添加DIPEA (174 μl，1.0 mmol，5.0當量)。將反應混合物在室溫下攪拌3小時，且用乙酸乙酯(20 ml)稀釋，用H_2O (2 × 5 ml)、鹽水(5 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗產物不經任何純化即用於下一步驟中。(MS：[M+1]+ 478)。

[0592] 步驟2：(S,E)-3-((1-(7-溴-4-(((二甲基胺基)亞甲基)胺甲醯基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向含有(S)-3-((1-(7-溴-4-胺甲醯基喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(0.10 mmol，1.0當量，來自步驟1之粗產物)之小瓶中添加N,N-二甲基甲醯胺二甲基縮醛(1.0 ml，7.5 mmol，75當量)。將反應混合物在110℃至115℃下攪拌3小時，接著在減壓下濃縮。粗物質不經任何純化即用於下一步驟中。(MS：

[M+1]$^+$ 533)。

【0593】 步驟3：(S)-3-((1-(7-溴-4-(4H-1,2,4-三唑-3-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯。向含有(S,E)-3-((1-(7-溴-4-(((二甲基胺基)亞甲基)胺甲醯基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸三級丁酯(0.1 mmol，1.0當量，來自步驟2之粗產物)之小瓶中添加肼單水合物(6.0 mg，0.12 mmol，1.2當量)及乙酸(1.0 ml)。將反應混合物在90℃至95℃下攪拌1小時，且用乙酸乙酯(40 ml)稀釋，用H_2O (2 × 15 ml)、鹽水(15 ml)洗滌，且經Na_2SO_4乾燥。在濃縮之後，粗物質藉由矽膠層析純化，用乙酸乙酯/己烷(30%至60%)溶離，得到呈固體狀之標題產物(20 mg)，經3個步驟反應之產率為40%。(MS：[M+1]$^+$ 502)。

【0594】 步驟4：(S)-3-((1-(7-溴-4-(4H-1,2,4-三唑-3-基)喹啉-2-基)吡咯啶-2-基)甲氧基)丙酸(**I-901**)。參見I-903之製備中之步驟8。(MS：[M+1]$^+$ 446)。

實例12：生物學

【0595】 重組cGAS蛋白質之表現及純化：將編碼人類cGAS之全長或胺基酸147-520的cDNA插入含有框內His6-SUMO標籤之經修飾pET28a載體中。在18℃下，用0.5 mM IPTG誘導含有該質體之大腸桿菌菌株BL21/pLys隔夜。如先前所描述(Sun等人, 2013, *Science* 339, 786)，在純化His6-SUMO-cGAS之後，藉由SUMO蛋白酶消化來移除His6-SUMO標籤。

【0596】 cGAS活性之活體外抑制分析：將60 μL含有20 mM Tirs-Cl pH 7.5、5 mM $MgCl_2$、0.2 mg/mL BSA、0.01 mg/mL鯡魚睾丸DNA、6.6 μM ATP、0.1mM GTP、1.5 μg/mL重組人類cGAS (aa147-522)以及

測試化合物於DMSO中之連續稀釋液的混合物添加至96孔盤中並在37℃下培育20分鐘。在反應結束時，添加40 μL KinaseGlo Max (Promega)並用光度計量測化學發光。藉由將ATP消耗百分比對化合物濃度之對數作圖來評估化合物之抑制作用。使用GraphPad Prism 8(GraphPad Software, Inc.)計算IC_{50}值。

【0597】 本發明化合物之cGAS抑制分析的結果呈現於**表3**中。cGAS IC_{50}之字母代碼包括：A (<2 μM)；B (2-30 μM)；C (>30 μM)。

表3. cGAS抑制結果

I-#	IC_{50}	I-#	IC_{50}	I-#	IC_{50}
I-892	A	**I-893**	A	**I-894**	A
I-895	A	**I-896**	A	**I-897**	A
I-898	A	**I-899**	A	**I-900**	A
I-901	B	**I-902**	A	**I-903**	A
I-904	C	**I-905**	C	**I-906**	A
I-907	A	**I-908**	C	**I-909**	C
I-910	C	**I-911**	C	**I-912**	C
I-913	C	**I-914**	B	**I-915**	C
I-916	C	**I-917**	A	**I-918**	C
I-919	C	**I-920**	C	**I-921**	C
I-922	C	**I-923**	B	**I-924**	B
I-925	A	**I-926**	A	**I-927**	A
I-928	A	**I-929**	A	**I-930**	A
I-931	A	**I-932**	A	**I-933**	A
I-934	A	**I-935**	A	**I-936**	A
I-937	A	**I-938**	A		

【0598】 量測cGAS活性之細胞分析：使用報導體THP1細胞株測試合成化合物對人類細胞中cGAS活性之抑制作用，該細胞株含有編碼長腹水蚤螢光素酶之基因，該基因處於與ISG54最小啟動子融合的干擾素刺激反應元件(ISRE)之5個串聯重複序列控制下。此等細胞以每孔0.3×10^6個塗鋪於96孔盤上並與化合物之連續稀釋液或DMSO一起培育5分鐘，隨後根據製造商說明書，使用lipofectamine 2000(Life Technology)方法，利用2 μg/mL ISD(干擾素刺激DNA，45 bp DNA寡聚物)轉染，或進行模擬轉染。16小時後，將15 μL來自各孔之培養基轉移至新盤中，向各孔中添加

50 μL含有50 mM Hepes-NaOH pH 6.5、50 mM NaCl、10 mM EDTA、1 μM腔腸素之溶液並立即量測發光。將相較於模擬轉染之發光增加倍數針對各化合物之濃度作圖，並使用Graphpad計算IC_{50}。為評價化合物之特異性，執行相同程序，但用2 μg/mL聚(I:C)轉染或用50個單位/毫升已知可活化RIG-I MAVS路徑之仙台病毒(Sendai Virus，SeV)感染細胞。特異性抑制性化合物應抑制DNA之干擾素誘導，同時對聚(I:C)或仙台病毒誘導之干擾素報導體基因表現具有最小作用。

【0599】 本發明化合物之細胞分析的結果呈現於**表4**中。cGAS IC_{50}之字母代碼包括：A (<2 μM)；B (2 - 10 μM)；C (>10 μM)。

表4. 細胞分析結果

I-#	IC_{50}	I-#	IC_{50}	I-#	IC_{50}
I-892	A	**I-893**	A	**I-894**	A
I-895	A	**I-896**	A	**I-897**	A
I-898	A	**I-899**	A	**I-900**	A
I-901	C	**I-902**	B	**I-903**	B
I-904	C	**I-905**	C	**I-906**	A
I-907	A	**I-908**	C	**I-909**	C
I-910	C	**I-911**	C	**I-912**	C
I-913	C	**I-914**	C	**I-915**	C
I-916	C	**I-917**	C	**I-918**	C
I-919	C	**I-920**	C	**I-921**	C
I-922	C	**I-923**	C	**I-924**	C
I-925	A	**I-926**	A	**I-927**	A
I-928	A	**I-929**	A	**I-930**	A
I-931	A	**I-932**	A	**I-933**	A
I-934	C	**I-935**	A	**I-936**	A
I-937	A	**I-938**	A		

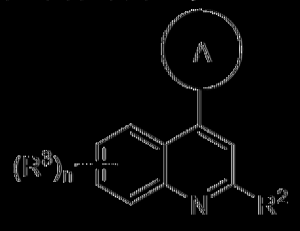
【0600】 本申請案中所引用之所有公開案、專利、專利申請案及其他文獻，包括國際申請案第PCT/US2021/49084出於所有目的在此以全文引用之方式併入，其引用的程度如同個別地指示各個別公開案、專利、專利申請案或其他文獻出於所有目的以引用之方式併入一般。

【0601】 雖然已說明且描述各種特定實施例，但應瞭解，可在不偏離所主張之發明之精神及範疇的情況下作出各種改變。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種化合物，其中該化合物具有式I：



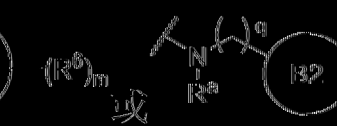
I

或為其醫藥學上可接受之鹽，其中：

環A為視情況經取代的選自以下之基團：苯基、Het1Ar及Het1Cy；

Het1Ar為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；其中該5至6員雜芳基環不為咪唑或吡唑；

Het1Cy為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和雜環；

R^2為$-NR^aR^5$、  或  ；

各R^3獨立地為鹵素、-OR、$-NR_2$、-SR或R^C；

環B1為苯基，較佳經取代之苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

環B2為苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環；或具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

各R獨立地為氫或視情況經取代的選自以下之基團：C_{1-6}脂族基；苯甲基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至10員

飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的5至6員雜芳基環，或：

同一氮上之兩個R基團視情況與其插入原子一起形成視情況經取代的除該氮以外具有0至3個獨立地選自氮、氧、磷及硫之雜原子的4至7員飽和、部分不飽和或雜芳基環；

R^5 為 $-(CR_2)_{0-4}OR$ 、 $-(CR_2)_{0-5}CO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-5}CONR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CONR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}SO_3R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OR$ 或 R^B ；

各 R^6 獨立地為鹵素、 $-COR$ 、 $-(CR_2)_{0-4}CO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}CONR_2$ 、 $-OR$ 、 $-(CR_2)_{1-4}OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-(CR_2)_{1-4}NR_2$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)NR_2$ 、 $-SR$ 、 $-SO_2R$ 、 $-S(O)R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}SO_3R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$ 、 $-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$ 、 $-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OR$ 、 $-B(OR)_2$ 或 R^B ；

R^B 及 R^C 獨立地為視情況經取代的選自以下之基團： C_{1-6} 脂族基；苯基；具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環；及具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；

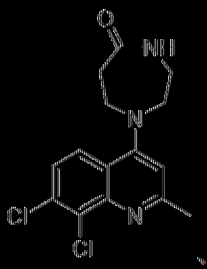
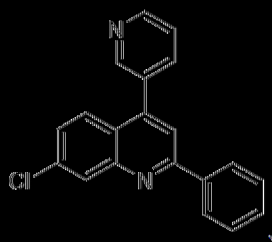
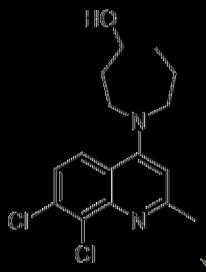
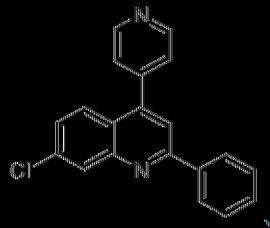
各 R^a 獨立地為H或 C_{1-6} 烷基；

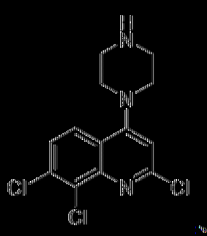
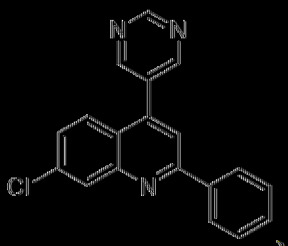
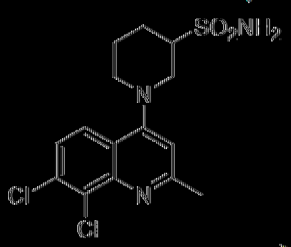
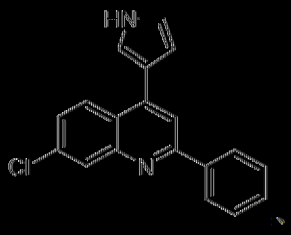
各m為0、1、2、3或4；

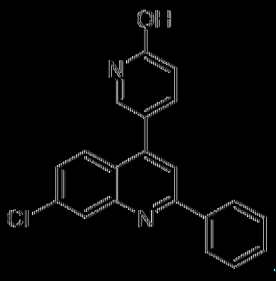
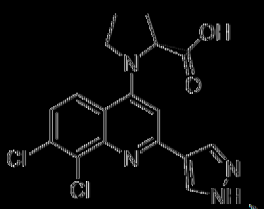
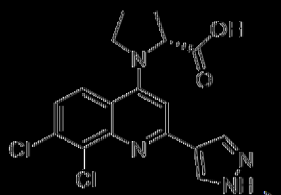
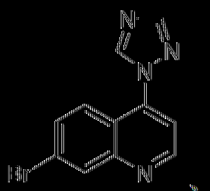
n為1、2、3或4；

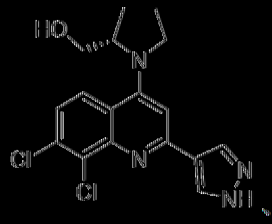
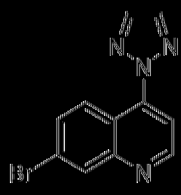
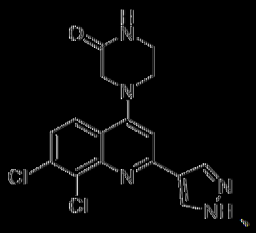
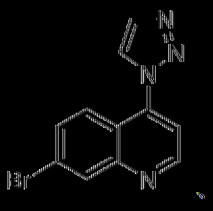
q為0、1或2；

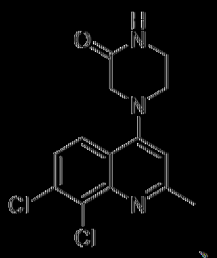
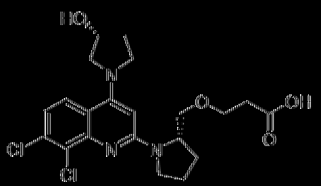
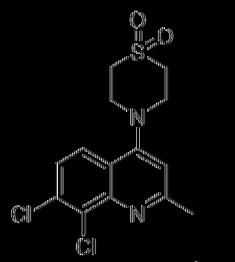
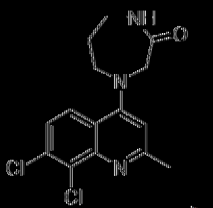
其限制條件為該化合物不為：

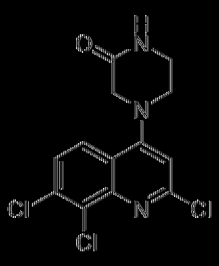
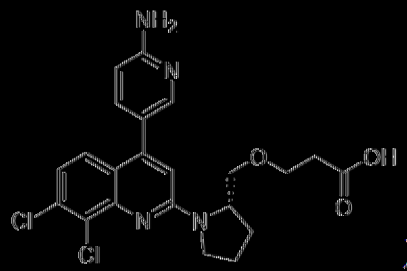
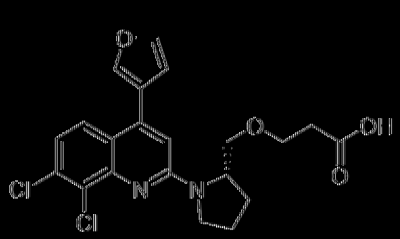
 、  、  、  、

 、  、  、  、

 、  、  、  、

 、  、  、  、

 、  、  、  、

 、  及  。

|(請求項2)|

如請求項1之化合物，其中環A為視情況經取代之苯基，較佳經取代之苯基。

[請求項3]

如請求項1之化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Cy。

[請求項4]

如請求項1之化合物，其中環A為視情況經取代之Hc1Ar。

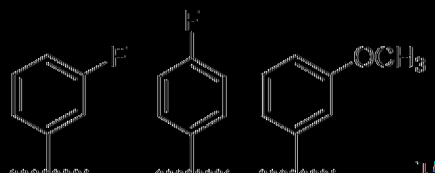
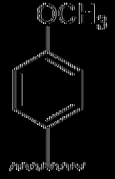
[請求項5]

如請求項3之化合物，其中Hc1Cy為具有1至3個獨立地選自氧、氮及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和雜環。

[請求項6]

如請求項3之化合物，其中Hc1Ar為具有1至4個獨立地選自氧、氮及硫之雜原子的5至6員雜芳基環；其中該5至6員雜芳基環不為咪唑或吡唑。

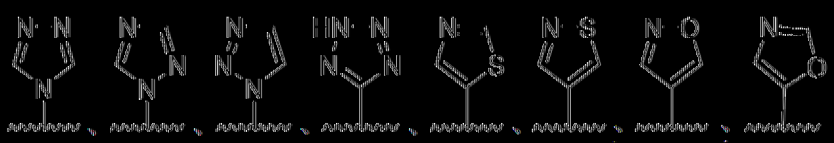
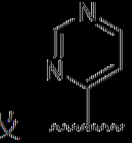
[請求項7]

如請求項1之化合物，其中環A係選自  、、及  。

[請求項8]

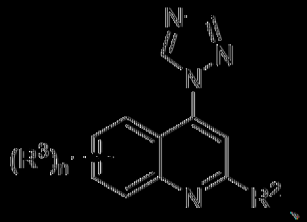
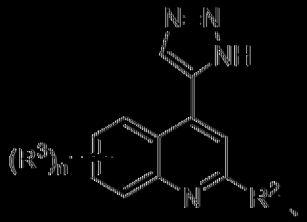
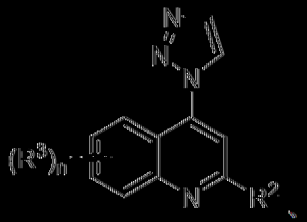
如請求項1之化合物，其中環A係選自  及  。

[請求項9]

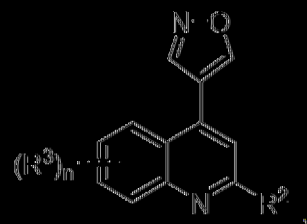
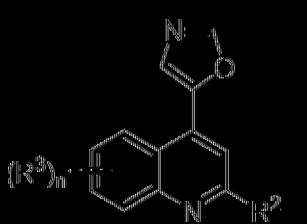
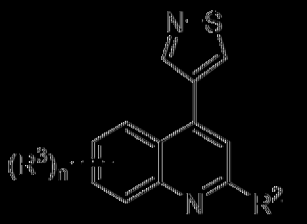
如請求項1之化合物，其中環A係選自  、  及  。

[請求項10]

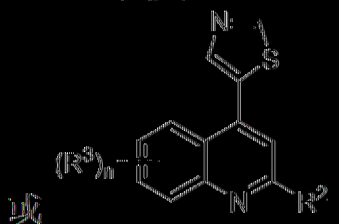
如請求項1之化合物，其中該化合物為式Id-1至Id-5*中之一者：

 、  、  、

Id-1　　Id-2　　Id-3

 、  、  、

Id-4　　Id-4*　　Id-5



或

Id-5*；

或為其醫藥學上可接受之鹽。

[請求項11]

如請求項1至10中任一項之化合物，其中至少一個出現之R^3為鹵素。

[請求項12]

如請求項11之化合物，其中R^3至少一個出現為氯。

[請求項13]

如請求項11之化合物，其中R^3至少一個出現為溴。

【請求項14】

如請求項1之化合物，其中R^3至少一個出現為視情況經取代選自C_{1-6}脂族基之基團。

【請求項15】

如請求項11之化合物，其中n為2且兩個R^3均為氯。

【請求項16】

如請求項12之化合物，其中n為2且R^3在關於喹啉環之7位及8位處為氯。

【請求項17】

如請求項1至16中任一項之化合物，其中R^2為$-NR^aR^5$。

【請求項18】

如請求項17之化合物，其中R^5為$-(CR_2)_{2-4}OR$、$-(CR_2)_{0-5}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-5}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OR$。

【請求項19】

如請求項17之化合物，其中R^5為$-(CR_2)_{2-4}OR$、$-(CR_2)_{1-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{1-4}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}C(O)NR(CR_2)_{0-4}CONR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRC(O)R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_3R$、$-(CR_2)_{0-4}SO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}OSO_2NR_2$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2R$、$-(CR_2)_{0-4}NRSO_2OR$、$-(CR_2)_{0-4}OP(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(OR)_2$、$-(CR_2)_{0-4}P(O)(OR)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OR$。

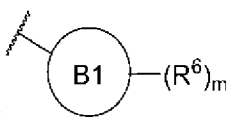
【請求項20】

如請求項17之化合物，其中R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{2-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{2-4}SO_3C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_2N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{2-4}OSO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_3H$、$-(CH_2)_{1-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或$-(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-6}$烷基。

【請求項21】

如請求項18之化合物，其中R^5為$-(CH_2)_{2-4}OH$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{2-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-3}CH(CH_2OH)_2$、$-(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{2-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{2-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{1-4}P(O)(OH)_2$或$-(CH_2)_{2-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項22】

如請求項1至16中任一項之化合物，其中R^2為 

。

【請求項23】

如請求項22之化合物，其中環B1為經取代之苯基。

【請求項24】

如請求項23之化合物，其中該苯基經一或多個羧基取代。

【請求項25】

如請求項23之化合物，其中環B1為視情況經一或多個R^6基團取代之3-羧基苯基。

【請求項26】

如請求項23之化合物，其中環B1為視情況經一或多個R^6基團取代之3,5-二羧基苯基。

【請求項27】

如請求項22之化合物，其中環B1為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至10員飽和或部分不飽和單環或雙環碳環或雜環。

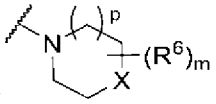
【請求項28】

如請求項22之化合物，其中環B1為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【請求項29】

如請求項22至28中任一項之化合物，其中m為1、2、3或4。

【請求項30】

如請求項1至16中任一項之化合物，其中R^2為  ，其中X為不存在(亦即環中之鍵)、$-CR_2-$、-NR-、-O-、-S-或$-SO_2-$；且p為0、1或2。

【請求項31】

如請求項30之化合物，其中X為$-CR_2-$、-NR-或-O-。

【請求項32】

如請求項30或31之化合物，其中p為1。

【請求項33】

如請求項30至32中任一項之化合物，其中m為1、2、3或4。

【請求項34】

如請求項22至33中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、$=CH_2$、=O、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}$CO(N-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項35】

如請求項22至33中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、$=CH_2$、=O、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}$CO(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、$-(CH_2)_{1-2}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$。

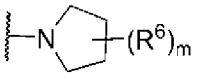
【請求項36】

如請求項22至33中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、=CH_2、=O、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-$(CH_2)_{0-2}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-2}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{1-4}$CO(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-2}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-2}OH$、-$(CH_2)_{0-2}OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-2}OC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-2}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-2}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-2}NR^aSO_2C_{0-2}$烷基、-$(CH_2)_{0-2}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-2}$ OP(O)(H)OH。

【請求項37】

如請求項22至33中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、=CH_2、=O、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO(N-脯胺酸)、-CH_2CO_2H、-OH、-OC_{1-4}烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$OC(O)C_{1-4}$烷基、-$SO_3H$、-$SO_2NH_2$、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$OP(OH)_2$或-OP(O)(H)OH。

【請求項38】

如請求項1至16中任一項之化合物，其中R^2為  。

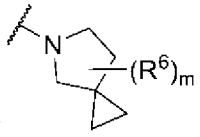
【請求項39】

如請求項38之化合物，其中m為1、2、3或4。

【請求項40】

如請求項38之化合物，其中m為1或2。

【請求項41】

如請求項1至16中任一項之化合物，其中R^2為  。

【請求項42】

如請求項41之化合物，其中m為1、2、3或4。

【請求項43】

如請求項41之化合物，其中m為1或2。

【請求項44】

如請求項38至43中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、$=CH_2$、=O、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a-CH(C_{1-4}$烷基$)-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OC(O)C_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NR^aC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基)或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-6}$烷基。

【請求項45】

如請求項38至43中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、$=CH_2$、=O、$-C_{1-4}$烷基、$-C_{1-4}$鹵烷基、$-CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$鹵烷基、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a-CH(C_{1-4}$烷

基)-CO_2H、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-OC_{1-4}烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aC(O)Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2Ph$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項46】

如請求項38至43中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、$=CH_2$、=O、-C_{1-4}烷基、-C_{1-4}鹵烷基、-CO_2H、-CO_2C_{1-4}烷基、-CO_2C_{1-4}鹵烷基、-CO(*N*-脯胺酸)、-CO(*N*-吡咯啶-3-甲酸)、-$C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$C(O)NR^a$-CH($C_{1-4}$烷基)-$CO_2H$、-OH、-$OC_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$NR^aC(O)C_{1-4}$烷基、-$NR^aC(O)Ph$、-$NR^aCO(CH_2)_{1-4}OH$、-$SO_3H$、-$SO_2NH_2$、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$NR^aSO_2Ph$、-$NR^aSO_2(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-$OP(OH)_2$或-OP(O)(H)OH，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項47】

如請求項22之化合物，其中環B1為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環，其中該5至6員雜芳基環之碳原子直接鍵結至喹啉酮環之2位處之碳。

【請求項48】

如請求項28之化合物，其中環B1為咪唑或吡唑。

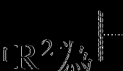
【請求項49】

如請求項48之化合物，其中該咪唑或吡唑未經取代。

【請求項50】

如請求項48之化合物，其中R^2為  。

【請求項51】

如請求項48之化合物，其中R^2為  。

【請求項52】

如請求項1至16中任一項之化合物，其中R^2為  。

【請求項53】

如請求項52之化合物，其中環B2為苯基。

【請求項54】

如請求項52之化合物，其中環B2為具有1至3個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的4至7員飽和或部分不飽和碳環或雜環。

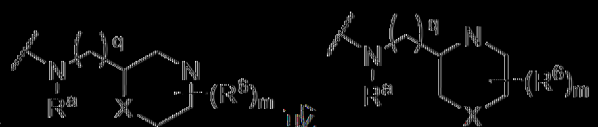
【請求項55】

如請求項52之化合物，其中環B2為具有1至4個獨立地選自氮、氧及硫之雜原子的5至6員雜芳基環。

【請求項56】

如請求項52至56中任一項之化合物，其中m為1、2、3或4。

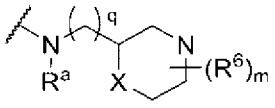
【請求項57】

如請求項52之化合物，其中R^2為  ，其中

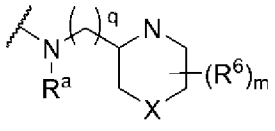
X為不存在(亦即環中之鍵)、-CR_2-、-NR-、-O-、-S-或-SO_2-；且

m為1、2、3或4。

【請求項58】

如請求項57之化合物，其中R^2為  。

【請求項59】

如請求項57之化合物，其中R^2為  。

【請求項60】

如請求項57至59中任一項之化合物，其中X為$-CR_2-$、-NR-或-O-。

【請求項61】

如請求項57至60中任一項之化合物，其中q為1或2。

【請求項62】

如請求項57至61中任一項之化合物，其中q為1。

【請求項63】

如請求項57至62中任一項之化合物，其中m為1或2。

【請求項64】

如請求項52至63中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、$-(CH_2)_{0-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONH_2$、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CONHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CON(C_{1-4}$烷基$)_2$、-OH、$-(CH_2)_{1-4}OH$、$-(CH_2)_{0-4}OC_{1-4}$烷基、$-NH_2$、$-(CH_2)_{1-4}NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}N(C_{1-4}$烷基$)_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_3H$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、$-(CH_2)_{0-4}SO_2NHC_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$、$-(CH_2)_{0-4}OP(OH)(OC_{1-4}$烷基$)$或$-(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項65】

如請求項52至63中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}CO$(*N*-脯胺酸)、-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$(CH_2)_{1-4}OH$、-$(CH_2)_{0-4}SO_3H$、-$(CH_2)_{0-4}SO_2NH_2$、-$(CH_2)_{0-4}NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}OP(OH)_2$或-$(CR_2)_{0-4}OP(O)(H)OH$，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項66】

如請求項52至63中任一項之化合物，其中各R^6獨立地為鹵素、-CO_2H、-CO(*N*-脯胺酸)、-$C(O)NR^a(CH_2)_{1-4}CO_2H$、-OH、-$SO_3H$、-$SO_2NH_2$、-$NR^aSO_2C_{1-4}$烷基、-$OP(OH)_2$或-OP(O)(H)OH，其中$R^a$在每次出現時獨立地為H或$C_{1-4}$烷基。

【請求項67】

如請求項1至66中任一項之化合物，其中R^6不為R^B。

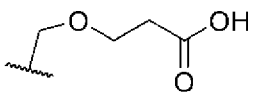
【請求項68】

如請求項1至67中任一項之化合物，其中m至少為1，且至少一個R^6包括末端-CO_2H或-CO_2C_{1-4}烷基。

【請求項69】

如請求項68之化合物，其中至少一個R^6為-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2H$、-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{1-5}CO_2C_{1-4}$烷基、-$(CH_2)_{0-4}CO_2H$或-$(CH_2)_{0-4}CO_2C_{1-4}$烷基。

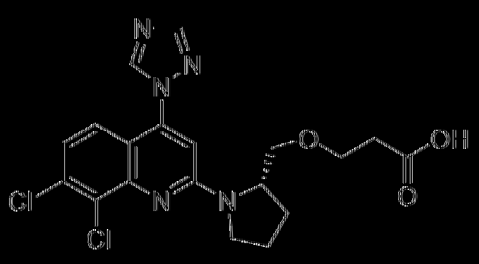
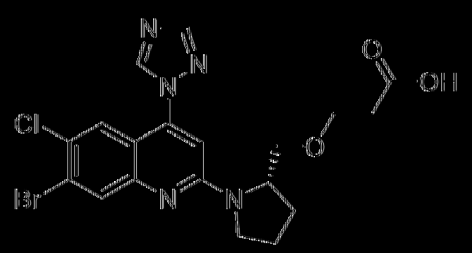
【請求項70】

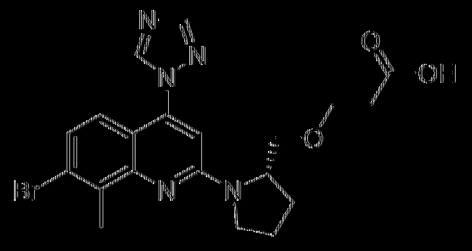
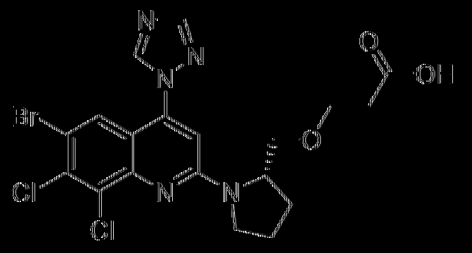
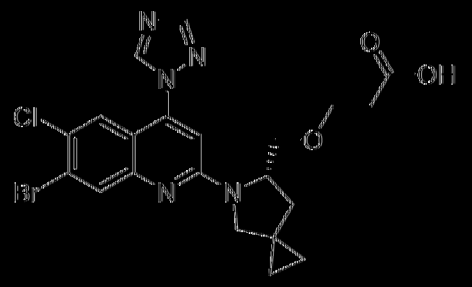
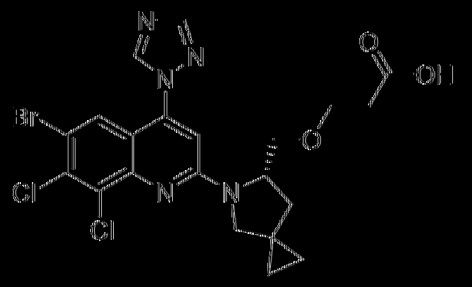
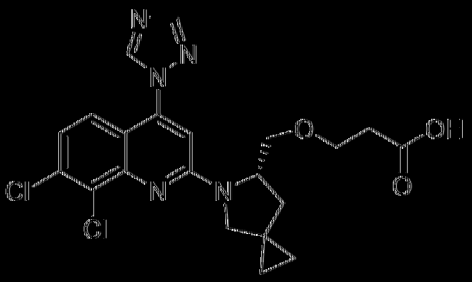
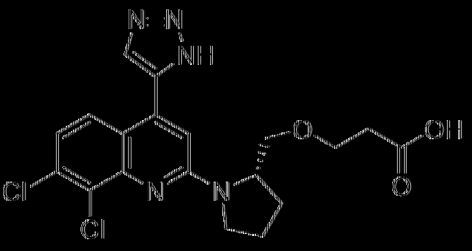
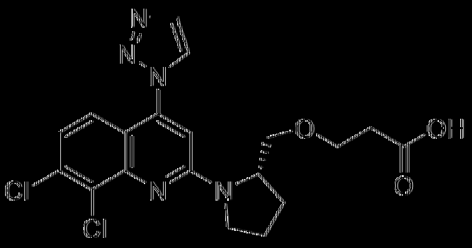
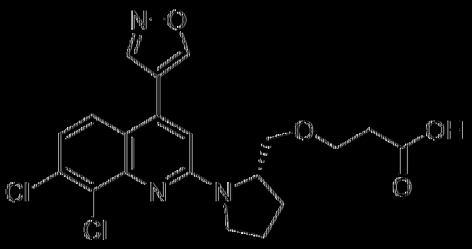
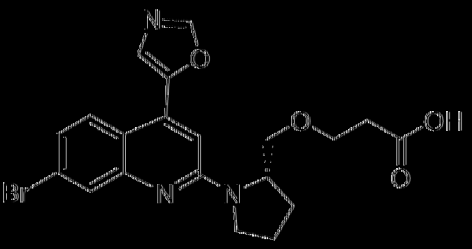
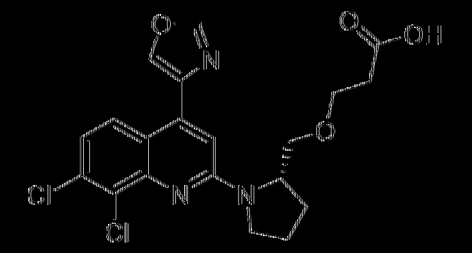
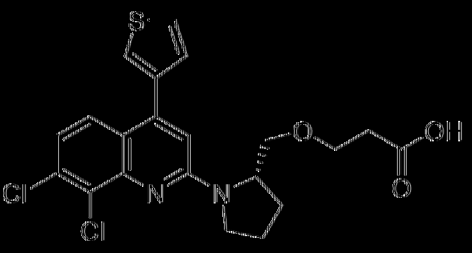
如請求項68之化合物，其中至少一個R^6為 

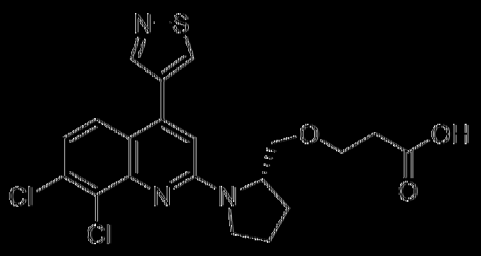
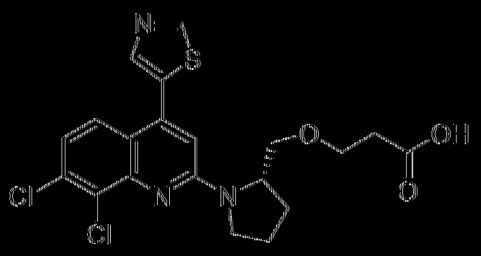
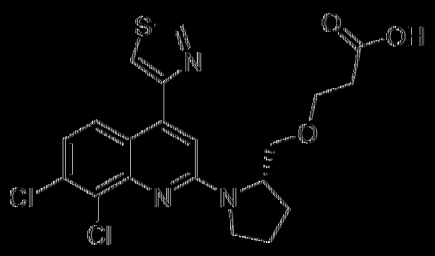
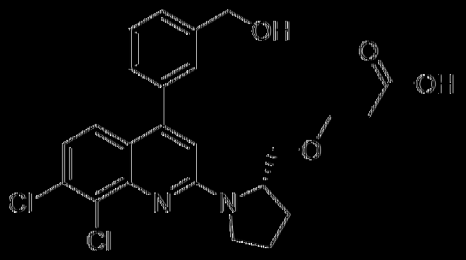
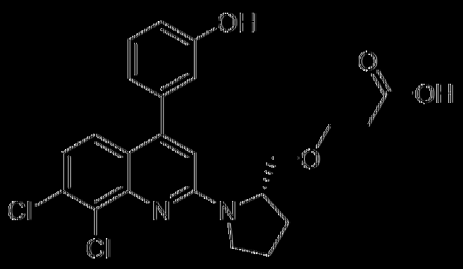
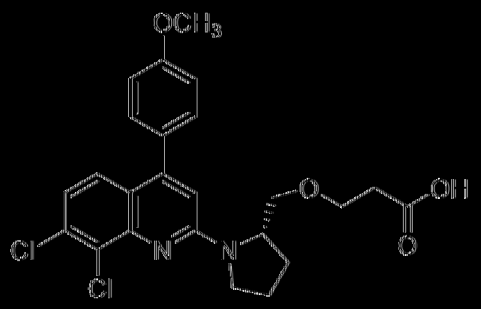
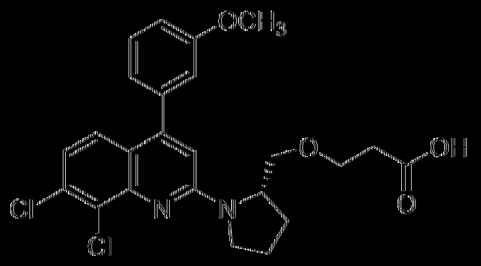
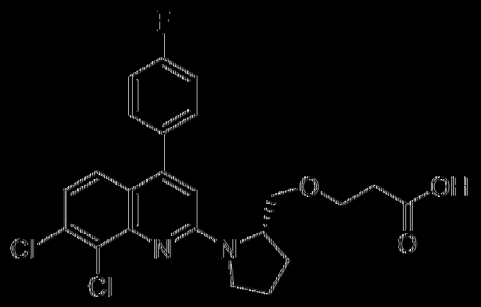
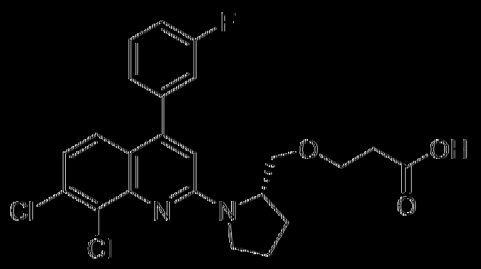
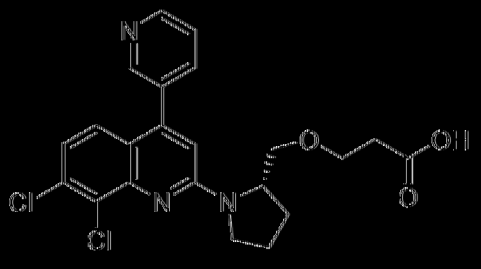
。

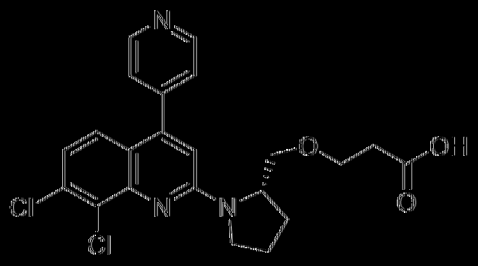
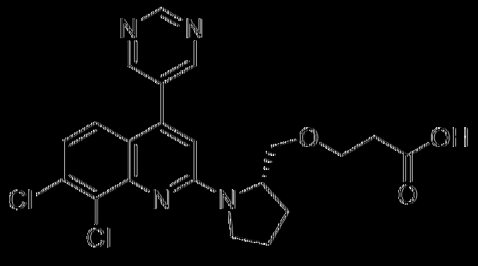
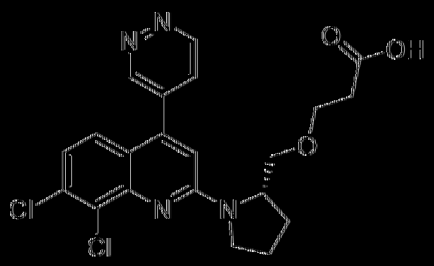
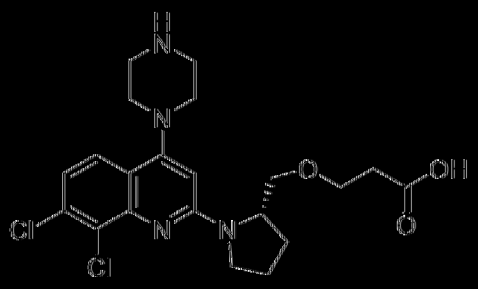
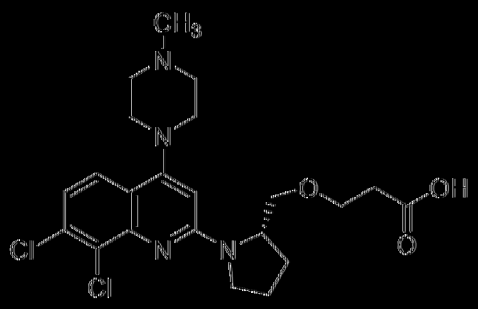
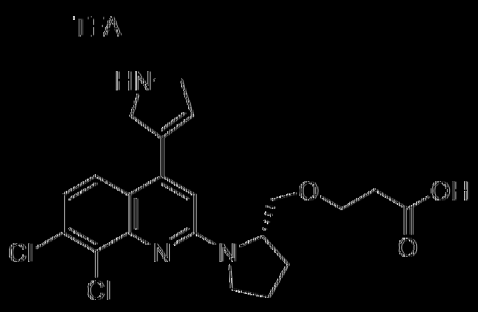
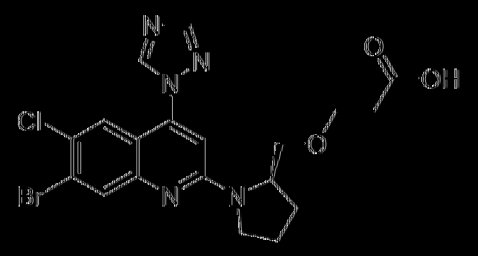
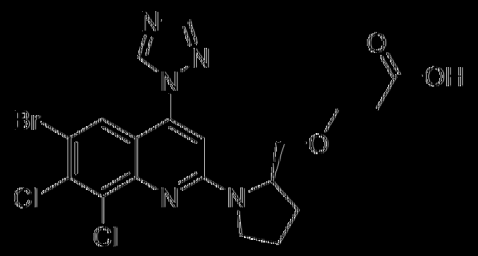
【請求項71】

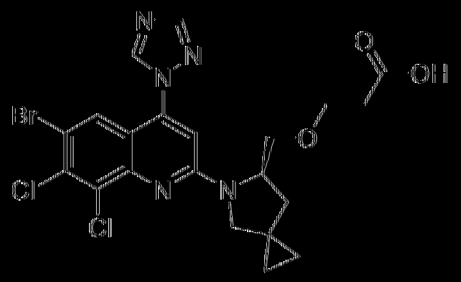
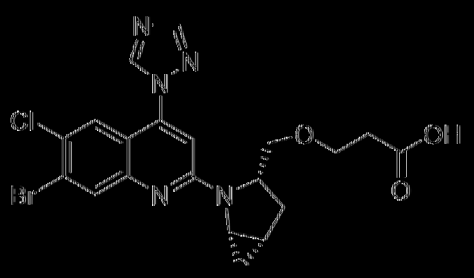
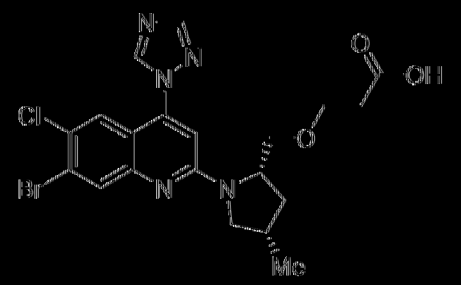
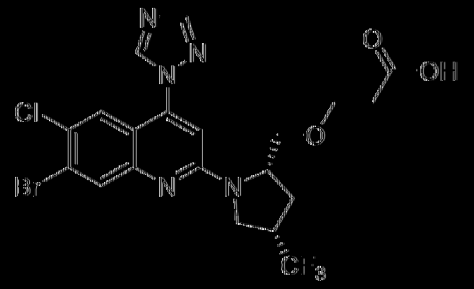
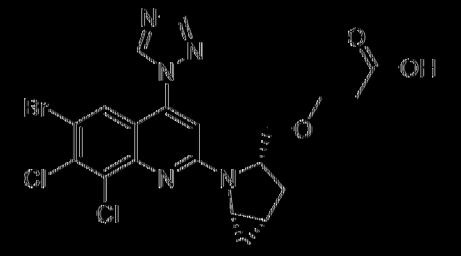
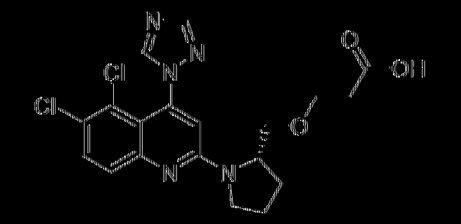
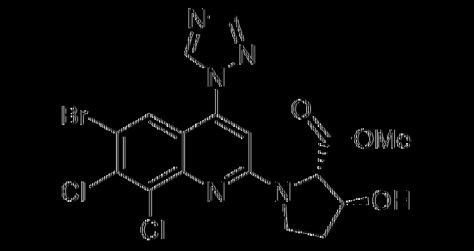
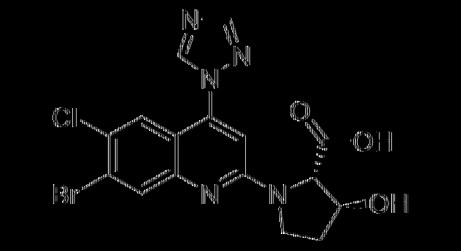
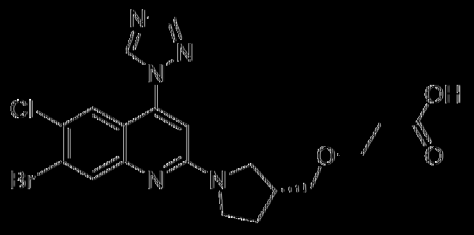
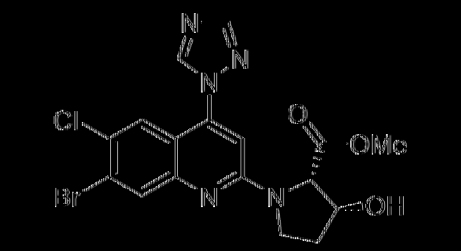
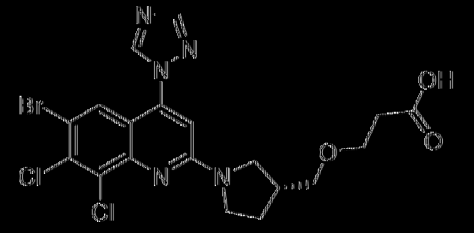
一種化合物，其中該化合物係選自：

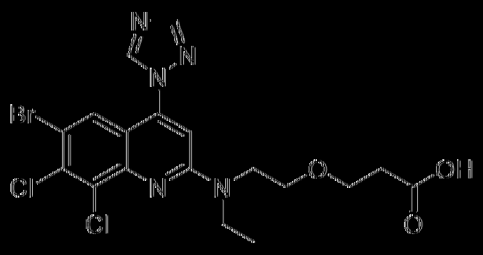
I-#	結構	I-#	結構
I-892		I-893	

I-#	結構	I-#	結構
I-894		I-895	
I-896		I-897	
I-898		I-899	
I-900		I-901	
I-902		I-903	
I-904		I-905	

I-#	結構	I-#	結構
I-906		I-907	
I-908		I-909	
I-910		I-911	
I-912		I-913	
I-914		I-915	

I-#	結構	I-#	結構
I-916		I-917	
I-918		I-919	
I-920		I-921	
I-922		I-923	
I-924		I-925	

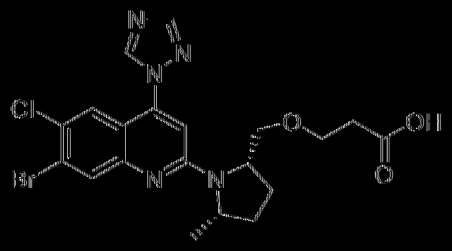
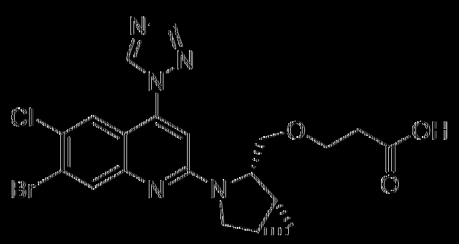
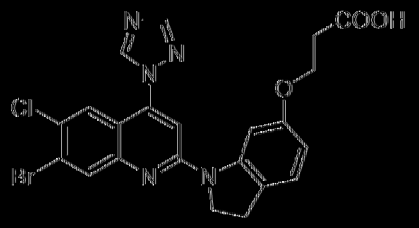
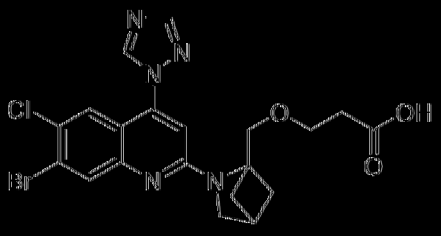
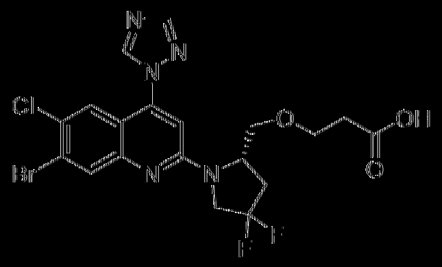
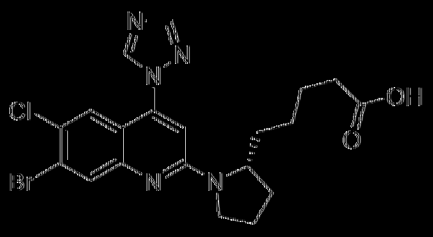
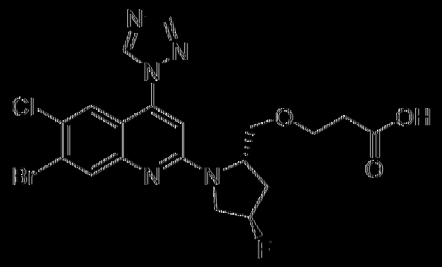
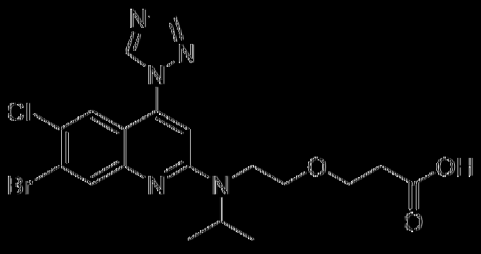
I-#	結構	I-#	結構
I-926		I-927	
I-928		I-929	
I-930		I-931	
I-932		I-933	
I-934		I-935	
I-936		I-937	

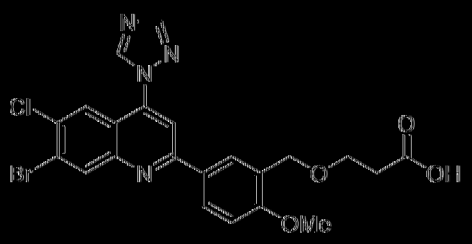
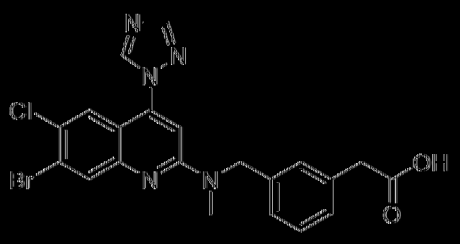
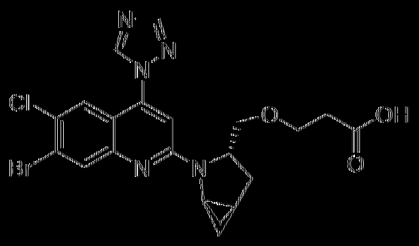
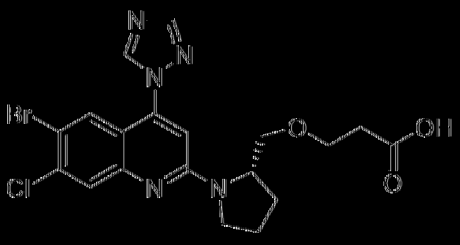
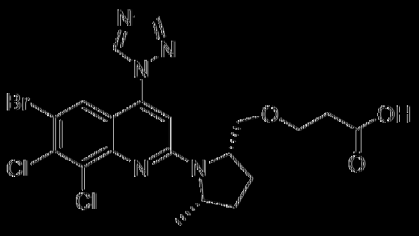
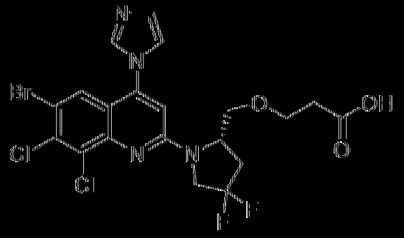
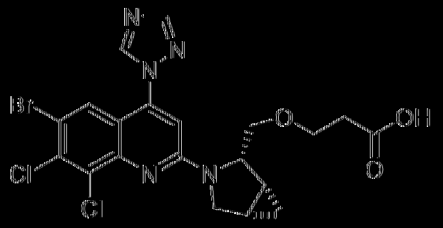
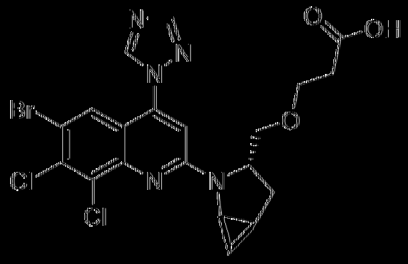
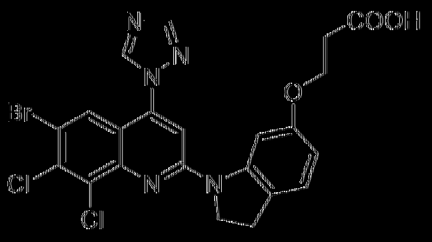
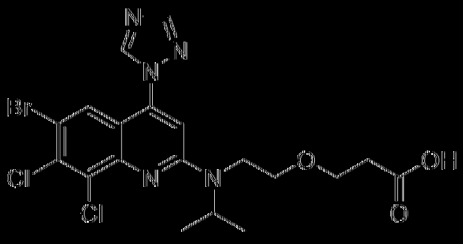
I-#	結構	I-#	結構
I-938			

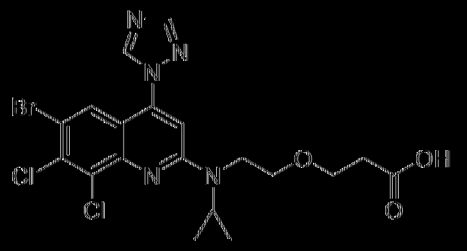
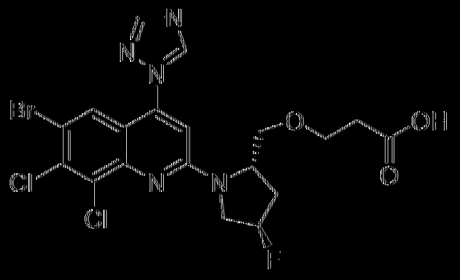
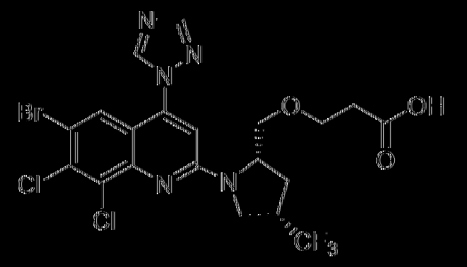
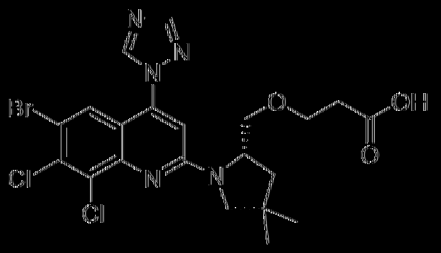
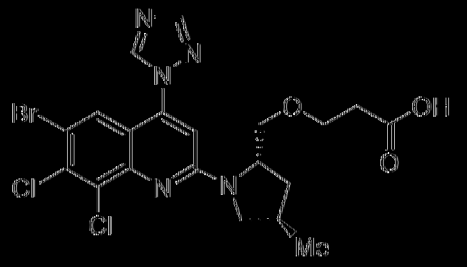
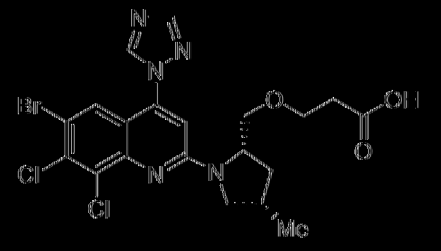
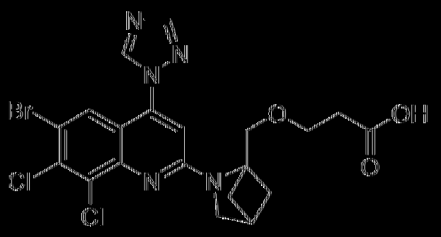
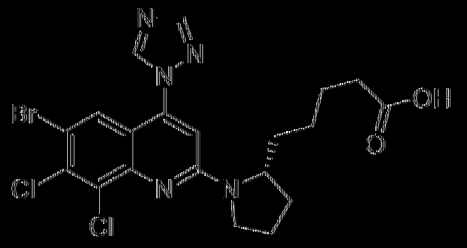
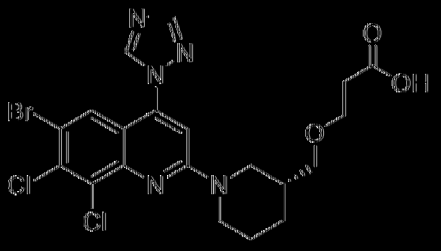
或為其醫藥學上可接受之鹽。

[請求項2]

一種化合物，其中該化合物係選自：

I-#	結構	I-#	結構
I-939		I-940	
I-941		I-942	
I-943		I-944	
I-945		I-946	

I-#	結構	I-#	結構
I-947		I-948	
I-949		I-950	
I-951		I-952	
	T1		T2
I-953		I-954	
	T3		T4
I-955		I-956	

I-#	結構	I-#	結構
I-957		I-958	
I-959		I-960	
I-961		I-962	
I-963		I-964	
I-965		I-966	

或為其醫藥學上可接受之鹽。

[請求項3]

一種醫藥組合物，其包含如請求項1至2中任一項之化合物。

[請求項4]

一種抑制有需要患者之環狀GMP-AMP合酶(cGAS)的方法，其包含

投與有效量的如請求項1至72中任一項之化合物或如請求項73之醫藥組合物。

【請求項75】

一種治療有需要患者之發炎性、過敏性、自體免疫或神經退化性疾病的方法，其包含投與有效量的如請求項1至72中任一項之化合物或如請求項73之醫藥組合物。

【請求項76】

一種如請求項1至72中任一項之化合物或如請求項73之醫藥組合物的用途，其用於製造用於拮抗有需要患者之環狀GMP-AMP合酶(cGAS)的藥劑。

【請求項77】

一種如請求項1至72中任一項之化合物或如請求項73之醫藥組合物的用途，其用於製造用於治療有需要患者之發炎性、過敏性、自體免疫或神經退化性疾病的藥劑。

【請求項78】

一種於療法中供使用之如請求項1至72中任一項之化合物，諸如用於治療患者之發炎性、過敏性、自體免疫或神經退化性疾病，及/或用於拮抗患者之環狀GMP-AMP合酶(cGAS)。