202317545

(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 202317545 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：111125616 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 07 月 07 日

(51)Int. Cl.： *C07D401/14 (2006.01)* *C07D209/16 (2006.01)*
C07D405/12 (2006.01) *C07D413/12 (2006.01)*
C07D403/12 (2006.01) *C07D491/10 (2006.01)*
C07D498/10 (2006.01) *C07D403/06 (2006.01)*
C07D401/06 (2006.01) *C07D405/06 (2006.01)*
C07D409/06 (2006.01) *A61K31/4045 (2006.01)*
A61K31/6615 (2006.01) *A61K31/506 (2006.01)*
A61K31/4439 (2006.01) *A61K31/454 (2006.01)*
A61K31/496 (2006.01) *A61K31/5377 (2006.01)*
A61K31/438 (2006.01) *A61P25/00 (2006.01)*

(30)優先權：2021/07/07 美國 63/219,312
2021/11/05 美國 63/276,516

(71)申請人：美商泰仁生物科學公司 (美國) TERRAN BIOSCIENCES INC. (US)
美國

(72)發明人：唐克頓 馬修 亞力山德 詹姆士 DUNCTON, MATTHEW ALEXANDER JAMES (US)；克拉克 山姆 CLARK, SAM (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：282 項 圖式數：58 共 491 頁

(54)名稱

N,N-二甲基色胺及相關致幻劑及其用途

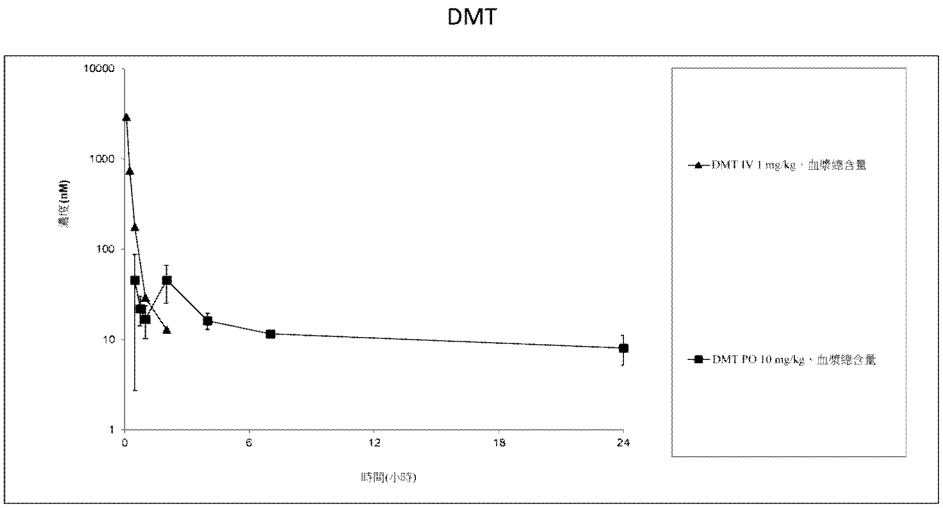
(57)摘要

本文中描述一種化合物，其係 DMT 或 5-MeO-DMT 之衍生物且可在投與個體後以代謝方式轉化成 N,N-二甲基色胺或其類似物。在某些實施例中，本文中所描述之化合物適用於治療與神經疾病相關之病狀。

Described herein are compounds that are derivatives of DMT or 5-MeO-DMT and can be metabolically converted to N,N-dimethyltryptamine or analogs thereof upon administration to a subject. In certain embodiments, the compounds described herein are useful for the treatment of conditions associated with a neurological disease.

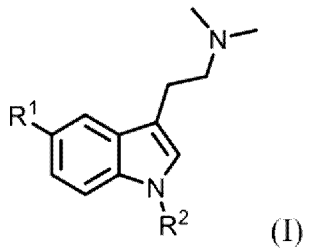
指定代表圖：

TW 202317545 A



【圖1】

特徵化學式：



(I)

【發明摘要】

【中文發明名稱】

N,N-二甲基色胺及相關致幻劑及其用途

【英文發明名稱】

N,N-DIMETHYLTRYPTAMINE AND RELATED PSYCHEDELICS AND USES THEREOF

【中文】

本文中描述一種化合物，其係DMT或5-MeO-DMT之衍生物且可在投與個體後以代謝方式轉化成N,N-二甲基色胺或其類似物。在某些實施例中，本文中所描述之化合物適用於治療與神經疾病相關之病狀。

【英文】

Described herein are compounds that are derivatives of DMT or 5-MeO-DMT and can be metabolically converted to N,N-dimethyltryptamine or analogs thereof upon administration to a subject. In certain embodiments, the compounds described herein are useful for the treatment of conditions associated with a neurological disease.

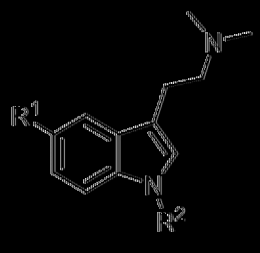
【指定代表圖】

圖1

【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】

N,N-二甲基色胺及相關致幻劑及其用途

【英文發明名稱】

N,N-DIMETHYLTRYPTAMINE AND RELATED PSYCHEDELICS AND USES THEREOF

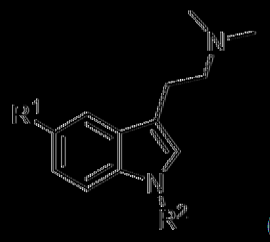
【技術領域】

【先前技術】

【0001】在美國，幾乎約5名成年人中便有1名患有精神疾病，且超過50%的美國人將在其生命中的某一時刻被診斷患有精神病症。每25名美國人中便有1名罹患嚴重的精神疾病，諸如嚴重抑鬱症、精神分裂症或躁鬱症。

【發明內容】

【0002】在一個態樣中，本發明提供式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(I)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^2係$-C(O)OR^3$、$-C(O)R^4$、$-CH(R^5)OR^6$、$-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6$、$-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6$、$-CH(R^5)C(O)R^6$、$-CH(R^5)OC(O)R^6$、$-CH(R^5)OC(O)OR^6$、$-S(O)_2OR^7$、$-P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$、

$P(O)[N(R^9)R^{10}][N(R^{11})R^{12}]$、$-C(O)N(R^9)R^{10}$、$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$、$-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$或$-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$；

R^3、R^4、R^5、R^6、R^7及R^8中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代；

R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代，或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環；

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環；

各R^A獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、胺基酸側鏈、$-OR^{13}$、$-N(R^{18})R^{19}$、$-C(O)OR^{13}$、$-N(R^{13})C(O)OR^{14}$、$-N(R^{13})C(O)R^{14}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$、$-OP(O)OR^{17}[N(R^{18})R^{19}]$、$-C(O)N(R^{18})R^{19}$、$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$或$-OP(O)OR^{20}(OR^{21})$，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、胺基酸側鏈、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、$-OR^{13}$、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}或R^{17}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜

環烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；

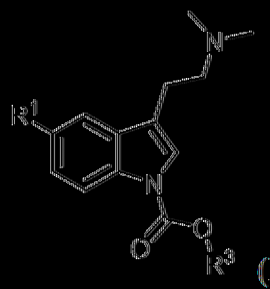
R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環烷基環；

R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代，或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環烷基環；及

各R^B獨立地為鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環烷基、芳基、雜芳基、芳烷基、$-C(O)CH_3$、$-C(O)Ph$或雜芳基烷基，其中各環烷基、雜環烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代，

限制條件為當R^1係氫時，則R^3不為三級丁基。

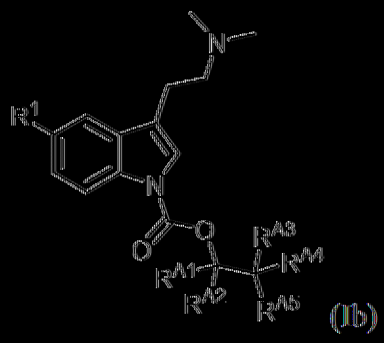
[0003] 在一典實施例中，其有式(Ia)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ia)

其中R^1係甲氧基或氫，且R^3係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環烷基，其各自獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[0004] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ib)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib)

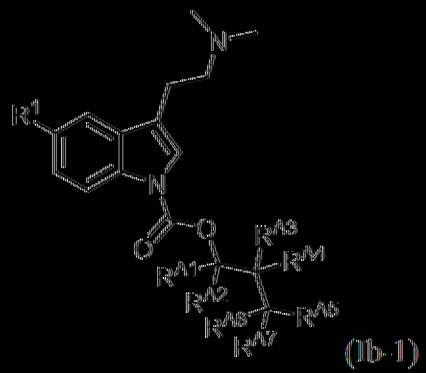
其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代，及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，其中各雜烷基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[0005] 在一典型實施例中係具有式(Ib-1)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib-1)

其中：

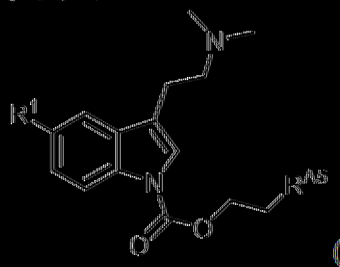
R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷

其獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR[13]、-NR(R[18])R[19]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]、-OC(O)OR[16]或-OC(O)N(R[18])R[19]取代，及

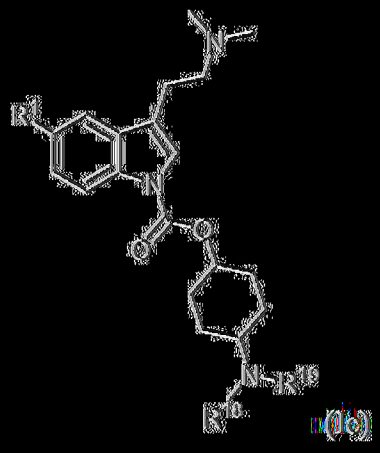
R[A5]係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或-C(O)OR[13]、-N(R[13])C(O)OR[14]、-N(R[13])C(O)R[14]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[1]或-OC(O)OR[16]，其中各雜烷基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR[13]、-NR(R[18])R[19]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]、-OC(O)OR[16]或-OC(O)N(R[18])R[19]取代。

[0006] 在一典實施例中，式(I)或(Ib)之化合物具有式(Ib1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib1)。

[0007] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ic)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ic)

其中R[1]係氫或甲氧基，且R[18]及R[19]中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中各烷基、環烷基及雜烷基獨立地未經取代或經一或多

個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環烷基環。

[0008] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Id)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Id)

其中R^1係氫或甲氧基；R^5係烷基或環烷基，其各自獨立地未經取代或經一或多個R^或氟取代；且R^{A6}係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

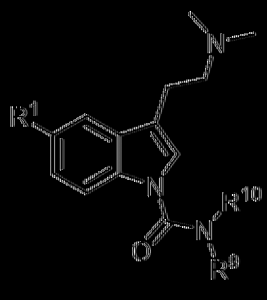
[0009] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ic)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ic)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^5係氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

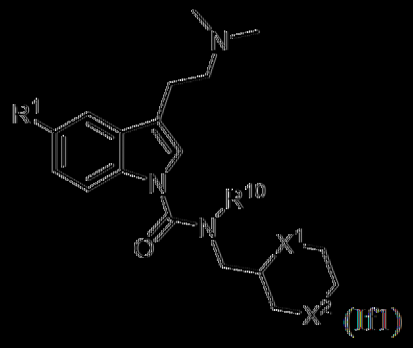
[0010] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ic)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(If)

其中R^1係甲氧基或氫，且R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基及雜環基烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。

〔0011〕在一典實施例中，式(I)或(If)之化合物具有式(If1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(If1)

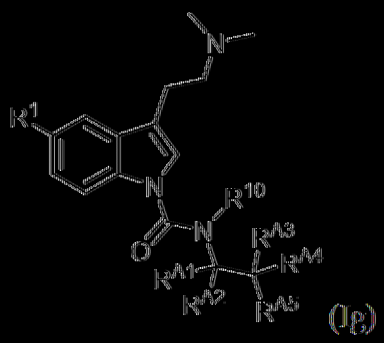
其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基、環烷基或雜環基烷基，其中烷基、雜烷基、環烷基及雜環基烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

X^1及X^2中之各者係獨立地選自CH_2、O、NH、S、S(O)、$S(O)_2$或$N(Y^1)$，其中各Y^1獨立地為氫、環烷基、雜烷基或烷基。

〔0012〕在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ig)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ie)

其中：

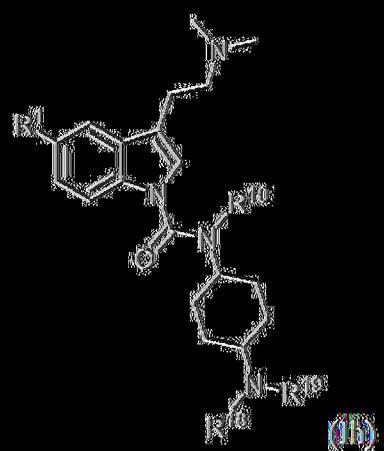
R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，其中雜烷基、雜環基烷基、雜芳基中之各者係未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

〔0013〕在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ih)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ih)

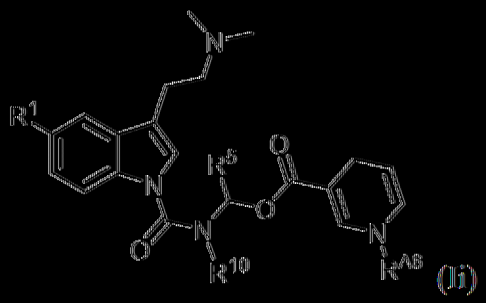
其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中各烷基、環烷基或雜環基烷基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

[0014] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ii)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



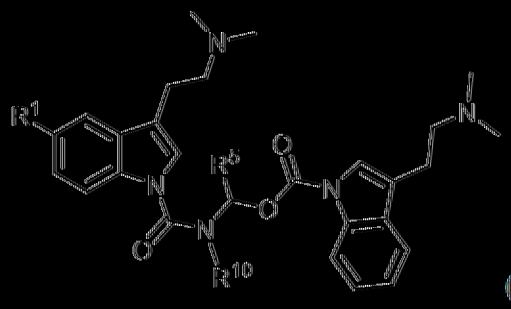
其中：

R^1係氫或甲氧基；及

R^5及R^{10}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中各烷基、雜烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{A6}獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基或環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

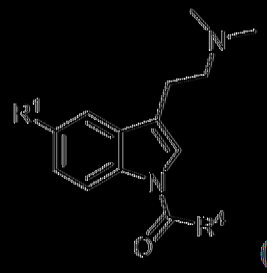
[0015] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ij)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ij)

其中R[1]係氫或甲氧基，且R[5]及R[10]中之各者係氫、烷基或雜烷基，其中烷基及雜烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

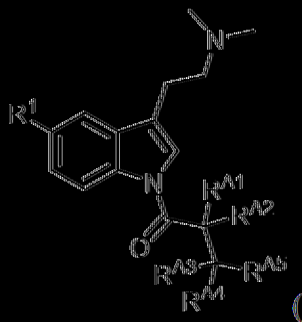
[0016] 在一典型實施例中，式(I)化合物具有式(Ik)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik)

其中R[1]係氫或甲氧基，且R[4]係烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或雜烷基，其各自未經取代或經一或多個R^取代。

[0017] 在一典型實施例中，式(I)或(Ik)之化合物具有式(Ik1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik1)

其中：

R[1]係甲氧基或氫；

R^A1、R^A2、R^A3及R^A4中之各者獨立地為氫、烷基或胺基酸側鏈，其中各烷基或胺基酸側鏈獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、

-OR[13]、-NR(R[18])R[19]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]、-OC(O)OR[16]或-OC(O)N(R[18])R[19]取代；

R[10]係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R[A5]係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基、-C(O)OR[13]、-N(R[13])C(O)OR[14]、-N(R[13])C(O)R[14]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]或-OC(O)OR[16]，其中雜烷基、雜環基烷基、雜芳基中之各者係未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR[13]、-NR(R[18])R[19]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]、-OC(O)OR[16]或-OC(O)N(R[18])R[19]取代。

[0018] 在一典實施例中，式(I)或(Ik)之化合物具有式(Ik2)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik2)

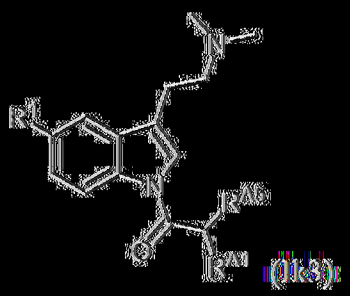
其中：

R[1]係甲氧基或氫；

R[13]係氫、烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其中烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基及雜環基烷基中之各者未經取代或經一或多個R^B取代；及

p係0、1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

[0019] 在一典實施例中，式(I)或(Ik)之化合物具有式(Ik3)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



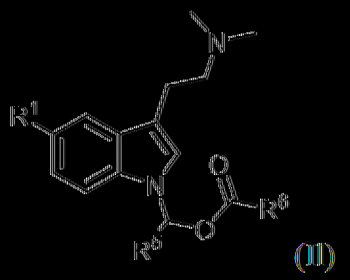
其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}係烷基或胺基酸側鏈，其各自未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$或-$N(R^{13})C(O)R^{14}$。

[0020] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(II)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



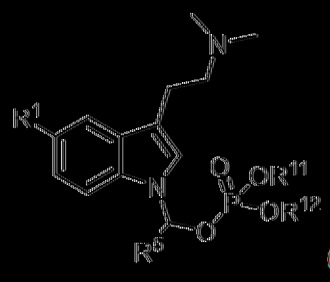
其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基或環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^6係烷基、環烷基、雜環基烷基或雜烷基，其中烷基、環烷基、雜環基烷基或雜烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代。

[0021] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Im)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im)

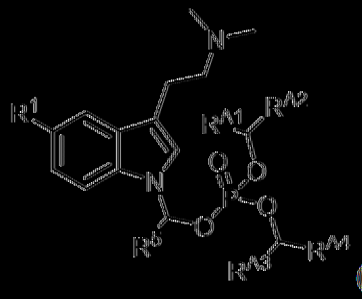
其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中烷基、環烷基及雜烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為氫、環烷基、芳基、雜芳基或烷基，其中烷基、環烷基及雜烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[0022] 在一典實施例中，式(I)或(Im)之化合物具有式(Im1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im1)

其中：

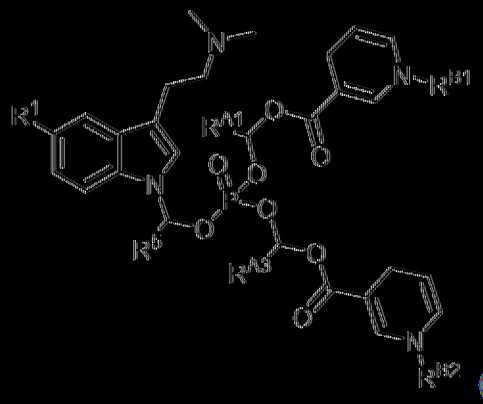
R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基；及

R^{A2}及R^{A4}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基、-OC(O)R^{15}或-OC(O)OR^{16}，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-N(R^{18})R^{19}、-C(O)R^{14}、-OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代。

[0023] 在一些實施例中，式(I)、(Im)或(Im1)之化合物具有式(Im1a)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im1a)

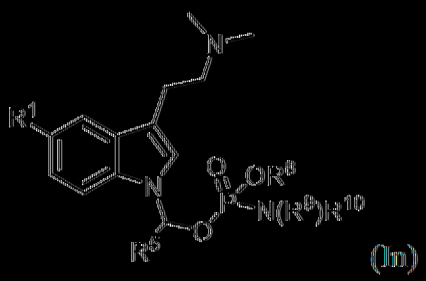
其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

[0024] 在一些實施例中，式(I)化合物具有式(Im)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

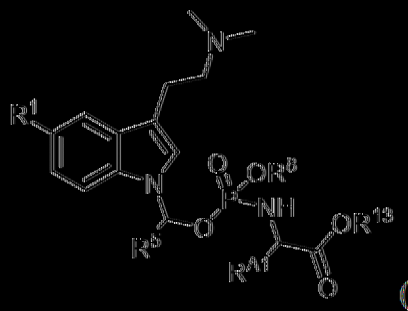
R^5係氫、烷基或環烷基；

R^8係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基；及

R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫或烷基，

其中各環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[0025] 在一典實施例中，式(I)或(In)之化合物具有式(In1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(In1)

其中：

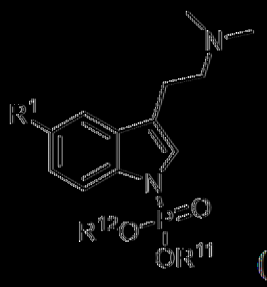
R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^5及R^8中之各者係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{13}係氫或未經取代或經一或多個R^B取代之烷基。

[0026] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Io)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



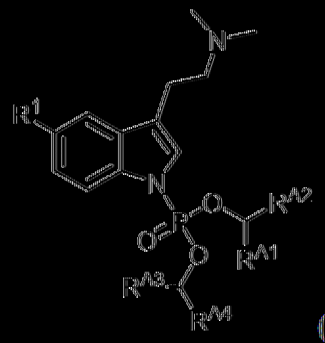
(Io)

其中：

R^1係甲氧基或氫；及

R^{11}及R^{12}中之各者係獨立地選自氫、環烷基、芳基、雜芳基或烷基，其中各環烷基、芳基、雜芳基及烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。

[0027] 在一典實施例中，式(I)或(Io)之化合物具有式(Io1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io1)

其中：

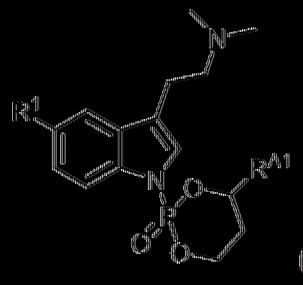
R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基；及

R^{A2}及R^{A4}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、-OC(O)R^{15}或-OC(O)OR^{16}，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-N(R^{18})R^{19}、-C(O)R^{14}、-OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代。

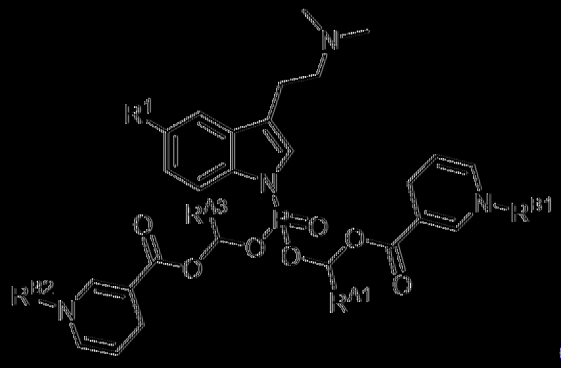
[0028] 在一典實施例中，式(I)或(Io)之化合物具有式(Io2)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io2)

其中R[1]係甲氧基或氫；且R[A1]係芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR[13]、-NR(R[18])R[19]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]、-OC(O)OR[16]或-OC(O)N(R[18])R[19]取代。

[0029] 在一典實施例中，式(I)、(Io)或(Io1)之化合物具有式(Io1a)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io1a)

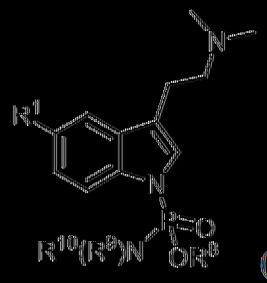
其中：

R[1]係甲氧基或氫；

R[A1]及R[A3]中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR[13]、-NR(R[18])R[19]、-C(O)R[14]、-OC(O)R[15]、-OC(O)OR[16]或-OC(O)N(R[18])R[19]取代；及

R[B1]及R[B2]中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

〔0030〕在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Ip)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ip)

其中：

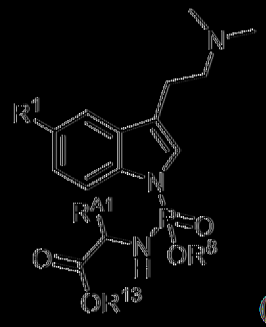
R^1係甲氧基或氟；

R^8係烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基；及

R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫或烷基，

其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

〔0031〕在一典實施例中，式(I)或(Ip)之化合物具有式(Ip1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ip1)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

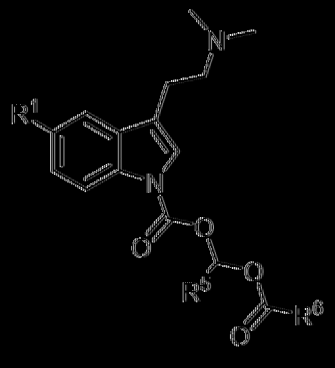
R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^8係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中各烷

基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{13}係氫或未經取代或經一或多個R^B取代之烷基。

[0032] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Iq)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iq)

其中：

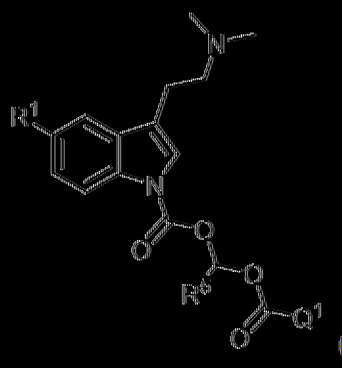
R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基；及

R^6係烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

其中各烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[0033] 在一典實施例中，式(I)或(Iq)之化合物具有式(Iq1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：

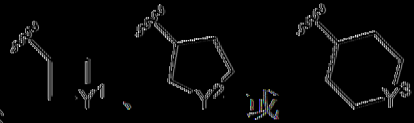


(Iq1)

其中：

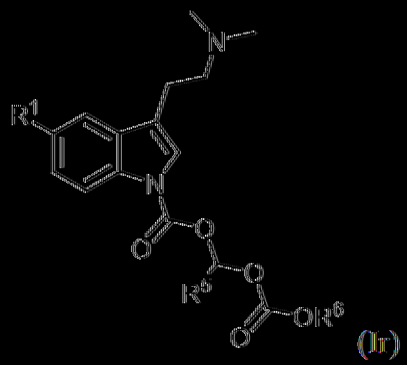
R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

Q^1係  ，其中

Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為-O-、-S-、-S(O)-、-$S(O)_2$-、-$N(R^{Y1})$-或-$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或雜芳基。

[0034] 在一些實施例中，式(I)化合物具有式(Ir)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ir)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基；及

R^6係烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

其中各烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[0035] 在一些實施例中，式(I)或(Ir)之化合物具有式(Ir1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：

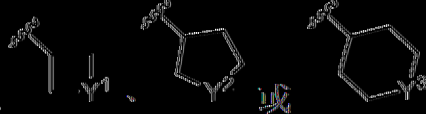


(I-1)

其中：

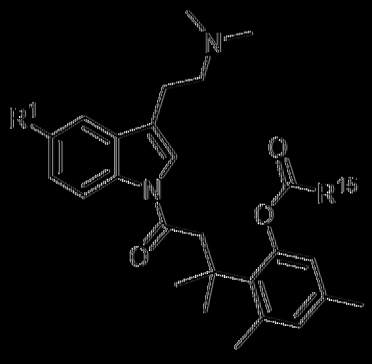
R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

Q^1係  ，其中

Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為-O-、-S-、-S(O)-、-$S(O)_2$-、-$N(R^{Y1})$-或-$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或雜芳基。

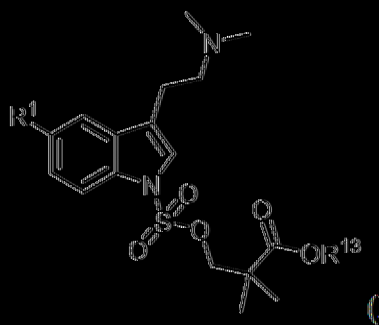
[0036] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Is)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Is)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^{15}係烷基、雜烷基、環烷基、芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個R^B取代。

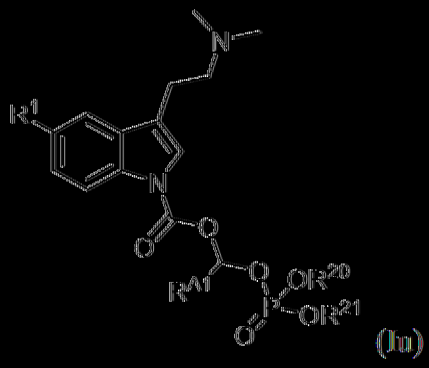
[0037] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(It)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(It)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^{13}係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個R^B取代。

〔0038〕在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Iu)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iu)

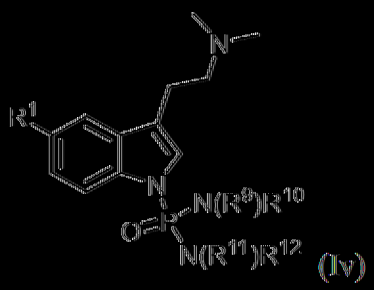
其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代，或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

〔0039〕在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Iv)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



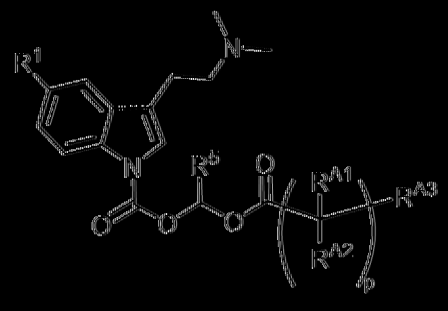
(Iv)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環；及

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Iw)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iw)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{A3}係-OR^{13}、-$N(R^{18})R^{19}$、-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$、-$OP(O)OR^{17}[N(R^{18})R^{19}]$、-$C(O)N(R^{18})R^{19}$、-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$或-$OP(O)OR^{20}(OR^{21})$，及

p係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

【0040】 在另一態樣中，本發明提供醫藥學上可接受之組合物，其包含根據式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)中之任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽以及醫藥學上可接受之賦形劑、載劑、佐劑或媒劑。

【0041】 在另一態樣中，本發明提供用於治療有需要之個體中之病狀之方法，該方法包含向個體投與治療有效量之式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【圖式簡單說明】

【0042】 **圖1**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT (對於IV給藥，1 mg/kg，且對於口服給藥，10 mg/kg)之後，DMT之平均濃度-時間曲線。

【0043】 **圖2**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT (對於IV給藥，1 mg/kg，且對於口服給藥，10 mg/kg)之後，DMT之平均濃度-時間曲線。

【0044】 **圖3**描繪在以1 mg/kg靜脈內投與(IV)化合物20 (小圖A)或

以10 mg/kg口服投與(PO)化合物20 (小圖B)之史泊格多利大鼠(Sprague-Dawley rat)中，N,N-二甲基色胺(DMT)及相應前藥化合物20之血漿濃度之時程。

【0045】 **圖4**展示在向雄性SD大鼠IV或經口投與化合物20 (對於IV給藥，1 mg/kg，對於口服給藥，10 mg/kg)之後，DMT之平均濃度-時間曲線。

【0046】 **圖5**展示在向雄性SD大鼠IV或經口投與化合物20 (對於IV給藥，1 mg/kg，對於口服給藥，10 mg/kg)之後，化合物20之平均濃度-時間曲線。

【0047】 **圖6**描繪在以1 mg/kg靜脈內投與(IV)化合物19 (小圖A)或以10 mg/kg口服投與(PO)化合物19 (小圖B)之史泊格多利大鼠中，5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)及相應前藥化合物19之血漿濃度之時程。

【0048】 **圖7**展示在向雄性SD大鼠IV或經口投與化合物19 (對於IV給藥，1 mg/kg，對於口服給藥，10 mg/kg)之後，5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)之平均濃度-時間曲線。

【0049】 **圖8**展示在以10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠PO投與DMT前藥之後，DMT之平均總濃度。

【0050】 **圖9**展示在以1、10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠IV、PO投與之後，DMT前藥之平均總濃度。

【0051】 **圖10**展示在以10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠PO投與5-MeO-DMT前藥之後，5-MeO-DMT之平均總濃度。

【0052】 **圖11**展示在以1、10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠IV、PO

投與之後，5-MeO-DMT前藥之平均總濃度。

【0053】 **圖12**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-2 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-2及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0054】 **圖13**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-3 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-3及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0055】 **圖14**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-4 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-4及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0056】 **圖15**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-5 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-5及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0057】 **圖16**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT AP-1 (10 mg/Kg)之後，DMT AP-1及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0058】 **圖17**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-2 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-2及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0059】 **圖18**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-3 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-3及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0060】 **圖19**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-4 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-4及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0061】 **圖20**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-5 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-5及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0062】 **圖21**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT AP-1 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT AP-1及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0063】 **圖22**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT苯甲醯胺(10 mg/Kg)之後，DMT苯甲醯胺及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0064】 **圖23**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT前藥(10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT前藥及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0065】 **圖24**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT前藥(10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT前藥及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0066】 **圖25**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0067】 **圖26**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT胺基甲酸甲氧基乙酯甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0068】 **圖27**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT胺基甲酸甲氧基乙酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0069】 **圖28**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT三甲基鎖醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0070】 **圖29**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT三甲基鎖醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0071】 **圖30**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT甲酸4-哌

啶并哌啶脲(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0072】 **圖31**展示在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT之5-MeO-DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽前藥(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0073】 **圖32**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT離胺酸三-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0074】 **圖33**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT離胺酸三-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0075】 **圖34**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥二-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0076】 **圖35**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥二-5-MeO-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0077】 **圖36**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT纈胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0078】 **圖37**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT纈胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0079】 **圖38**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT N,N-二甲基甘胺酸甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0080】 **圖39**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥Phe-N-Me-Gly

DMT二-鹽酸鹽(DMT二肽)(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0081】 **圖40**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0082】 **圖41**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0083】 **圖42**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT四甲基偶磷基二醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0084】 **圖43**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT四甲基偶磷基二醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0085】 **圖44**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0086】 **圖45**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0087】 **圖46**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT甲酸胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0088】 **圖47**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT鹽酸N,N-二甲基甘胺酸(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0089】 **圖48**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT特戊酸甲酯

(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0090】 **圖49**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT特戊酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0091】 **圖50**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0092】 **圖51**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT甲酸胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0093】 **圖52**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT甲醇(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0094】 **圖53**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT甲醇(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0095】 **圖54**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT二-三氟乙酸纈胺酸羧基-異丙酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0096】 **圖55**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT丁二酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0097】 **圖56**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT丁二酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線。

【0098】 **圖57**展示在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT甲酸胺基甲酸甲基特戊醯酯(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【0099】 **圖58**展示在向雄性SD大鼠經口投與DMT之戊二酸酯前藥

(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

【實施方式】

相關申請案之交互參照

【0100】 本申請案主張2021年7月7日提交之美國臨時專利申請案第63/219,312號及2021年11月5日提交之美國臨時專利申請案第63/276,516號之權利，其內容各自以全文引用之方式併入本文中。

【0101】 本文中描述在投與個體後可以代謝方式轉化成N,N-二甲基色胺或其類似物之化合物。本文中所揭示之化合物可適用於治療神經疾病，諸如精神病症、物質濫用病症或可自增加神經元可塑性獲利之病狀。

定義.

【0102】 本文中之化合物可包括所有立體異構體、鏡像異構體、非鏡像異構體、其混合物、外消旋物、構型異構體及互變異構體。

【0103】 除非另外說明，否則本文中所揭示之任何化合物皆可經取代。視情況選用之取代基之非限制性實例包括羥基、硫氫基、鹵素、胺基、硝基、亞硝基、氰基、疊氮基、亞碸、碸、磺醯胺、羧基、甲醛、亞胺、烷基、鹵基-烷基、烯基、鹵基-烯基、炔基、鹵基-炔基、烷氧基、芳基、芳氧基、芳烷基、芳基烷氧基、雜環基烷基、雜芳基、環烷基、醯基、醯氧基、胺基甲酸酯基、醯胺基、脲基、環氧基及酯基。

【0104】 烷基之非限制性實例包括直鏈、分支鏈及環狀烷基及伸烷基。烷基可為例如經取代或未經取代之C_1、C_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}、C_{11}、C_{12}、C_{13}、C_{14}、C_{15}、C_{16}、C_{17}、C_{18}、C_{19}、C_{20}、C_{21}、C_{22}、C_{23}、C_{24}、C_{25}、C_{26}、C_{27}、C_{28}、C_{29}、C_{30}、C_{31}、C_{32}、C_{33}、C_{34}、C_{35}、C_{36}、C_{37}、C_{38}、C_{39}、C_{40}、C_{41}、C_{42}、C_{43}、C_{44}、C_{45}、C_{46}、

C_{47}、C_{48}、C_{49}或C_{50}基團。

【0105】 烷基可包括分支鏈及非分支鏈烷基。直鏈烷基之非限制性實例包括甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基、壬基及癸基。

【0106】 分支鏈烷基包括任何經任何數目之烷基取代之直鏈烷基。分支鏈烷基之非限制性實例包括異丙基、異丁基、二級丁基及三級丁基。

【0107】 經取代之烷基之非限制性實例包括羥基甲基、氯甲基、三氟甲基、胺基甲基、1-氯乙基、2-羥基乙基、1,2-二氟乙基及3-羧丙基。

【0108】 環烷基之非限制性實例包括環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基及環辛基。環烷基亦包括稠合雙環、橋聯雙環及螺雙環以及高級稠合系統、橋聯系統及螺系統。環烷基可經任何數目之直鏈、分支鏈或環狀烷基取代。環狀烷基之非限制性實例包括環丙基、2-甲基-環丙-1-基、環丙-2-烯-1-基、環丁基、2,3-二羥基環丁-1-基、環丁-2-烯-1-基、環戊基、環戊-2-烯-1-基、環戊-2,4-二烯-1-基、環己基、環己-2-烯-1-基、環庚基、環辛基、2,5-二甲基環戊-1-基、3,5-二氯環己-1-基、4-羥基環己-1-基、3,3,5-三甲基環己-1-基、八氫并環戊二烯基、八氫-1*H*-茚基、3a,4,5,6,7,7a-六氫-3*H*-茚-4-基、十氫薁基、二環-[2.1.1]己基、雙環[2.2.1]庚烷基、雙環[3.1.1]庚烷基、1,3-二甲基[2.2.1]庚-2-基、雙環[2.2.2]辛烷基及雙環[3.3.3]十一烷基。

【0109】 烯基之非限制性實例包括直鏈、分支鏈及環狀烯基。烯基之一或多種烯烴可為例如*E*、*Z*、順式、反式、末端或外亞甲基。烯基可為例如經取代或未經取代之C_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}、C_{11}、C_{12}、C_{13}、C_{14}、C_{15}、C_{16}、C_{17}、C_{18}、C_{19}、C_{20}、C_{21}、C_{22}、C_{23}、

C_{24}、C_{25}、C_{26}、C_{27}、C_{28}、C_{29}、C_{30}、C_{31}、C_{32}、C_{33}、C_{34}、C_{35}、C_{36}、C_{37}、C_{38}、C_{39}、C_{40}、C_{41}、C_{42}、C_{43}、C_{44}、C_{45}、C_{46}、C_{47}、C_{48}、C_{49}或C_{50}基團。烯基及伸烯基之非限制性實例包括乙烯基、丙-1-烯-1-基、異丙烯基、丁-1-烯-4-基；2-氯乙烯基、4-羥基丁烯-1-基、7-羥基-7-甲基辛-4-烯-2-基及7-羥基-7-甲基辛-3,5-二烯-2-基。

【0110】 炔基之非限制性實例包括直鏈、分支鏈及環狀炔基。烷炔基之參鍵可位於內部或末端。烷炔基或伸炔基可為例如經取代或未經取代之C_2、C_3、C_4、C_5、C_6、C_7、C_8、C_9、C_{10}、C_{11}、C_{12}、C_{13}、C_{14}、C_{15}、C_{16}、C_{17}、C_{18}、C_{19}、C_{20}、C_{21}、C_{22}、C_{23}、C_{24}、C_{25}、C_{26}、C_{27}、C_{28}、C_{29}、C_{30}、C_{31}、C_{32}、C_{33}、C_{34}、C_{35}、C_{36}、C_{37}、C_{38}、C_{39}、C_{40}、C_{41}、C_{42}、C_{43}、C_{44}、C_{45}、C_{46}、C_{47}、C_{48}、C_{49}或C_{50}基團。炔基之非限制性實例包括乙炔基、丙-2-炔-1-基、丙-1-炔-1-基及2-甲基-己-4-炔-1-基；5-羥基-5-甲基己-3-炔-1-基、6-羥基-6-甲基庚-3-炔-2-基及5-羥基-5-乙基庚-3-炔-1-基。

【0111】 鹵烷基可為任何經任何數目之鹵素原子(例如氟、氯、溴及碘原子)取代之烷基。鹵烯基可為任何經任何數目之鹵素原子取代之烯基。鹵炔基可為任何經任何數目之鹵素原子取代之炔基。

【0112】 烷氧基可為例如任何經氧原子取代之烷基、烯基或炔基。醚或醚基團包含烷氧基。烷氧基之非限制性實例包括甲氧基、乙氧基、丙氧基、異丙氧基及異丁氧基。

【0113】 雜環可為任何含有非碳環原子(例如，N、O、S、P、Si、B或任何其他雜原子)之環。雜環可經任何數目之取代基(例如烷基及鹵素原子)取代。雜環可為芳族(雜芳基)或非芳族。雜環之非限制性實例包括

吡咯、吡咯啶、吡啶、噠啶、丁二醯胺、順丁烯二醯亞胺、味啉、咪唑、噻吩、呋喃、四氫呋喃、噠喃及四氫噠喃。

【0114】 雜環之非限制性實例包括：具有含有一或多個雜原子之單環之雜環單元，其非限制性實例包括二氮環丙烯基、氮雜環丙烷基、氮雜環丁烷基、吡唑啶基、咪唑啶基、嗯唑啶基、異嗯唑啉基、噻唑啶基、異噻唑啉基、嗯噻唑啶酮基、嗯唑啶酮基、內醯脲基、四氫呋喃基、吡咯啶基、味啉基、噠咁基、噠啶基、二氫噠喃基、四氫噠喃基、噠啶-2-酮基、2,3,4,5-四氫-1*H*-氮呼基、2,3-二氫-1*H*-吲哚及1,2,3,4-四氫喹啉；及ii)具有2個或更多個環(其中一個係雜環)之雜環單元，其非限制性實例包括六氫-1*H*-吡咿基、3a,4,5,6,7,7a-六氫-1*H*-苯并[d]咪唑基、3a,4,5,6,7,7a-六氫-1*H*-吲哚基、1,2,3,4-四氫喹啉基及十氫-1*H*-環辛[b]吡咯基。

【0115】 雜芳基之非限制性實例包括：i)含有單環之雜芳基環，其非限制性實例包括1,2,3,4-四唑基、[1,2,3]三唑基、[1,2,4]三唑基、三咁基、噻唑基、1*H*-咪唑基、嗯唑基、異嗯唑基、異噻唑基、呋喃基、噻吩基、嘧啶基、2-苯基嘧啶基、吡啶基、3-甲基吡啶基及4-二甲基胺基吡啶基；及ii)含有2個或更多個稠環(其中一個係雜芳基環)之雜芳基環，其非限制性實例包括：7*H*-嘌呤基、9*H*-嘌呤基、6-胺基-9*H*-嘌呤基、5*H*-吡咯并[3,2-*d*]嘧啶基、7*H*-吡咯并[2,3-*d*]嘧啶基、吡啶并[2,3-*d*]嘧啶基、4,5,6,7-四氫-1-*H*-吲哚基、喹喏啉基、喹唑啉基、喹啉基、8-羥基-喹啉基及異喹啉基。

【0116】 「烷基」係指具有一至約十個碳原子，或一至六個碳原子之視情況經取代之直鏈或視情況經取代之分支鏈飽和烴，其中烷基殘基之

sp^3-混成碳係藉由單鍵連接至分子之其餘部分。實例包括(但不限於)甲基、乙基、正丙基、異丙基、2-甲基-1-丙基、2-甲基-2-丙基、2-甲基-1-丁基、3-甲基-1-丁基、2-甲基-3-丁基、2,2-二甲基-1-丙基、2-甲基-1-戊基、3-甲基-1-戊基、4-甲基-1-戊基、2-甲基-2-戊基、3-甲基-2-戊基、4-甲基-2-戊基、2,2-二甲基-1-丁基、3,3-二甲基-1-丁基、2-乙基-1-丁基、正丁基、異丁基、二級丁基、三級丁基、正戊基、異戊基、新戊基、三級戊基及己基，以及更長的烷基，諸如庚基、辛基及其類似基團。無論何時出現在本文中，諸如「C_1-C_6烷基」之數值範圍意謂烷基由1個碳原子、2個碳原子、3個碳原子、4個碳原子、5個碳原子或6個碳原子組成，但本定義亦涵蓋未指定數值範圍之術語「烷基」的出現。在一些實施例中，烷基係C_1-C_{10}烷基、C_1-C_9烷基、C_1-C_8烷基、C_1-C_7烷基、C_1-C_6烷基、C_1-C_5烷基、C_1-C_4烷基、C_1-C_3烷基、C_1-C_2烷基或C_1烷基。除非本說明書中另外特定說明，否則烷基係視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，烷基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，烷基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，烷基視情況經鹵素取代。

【0117】「烯基」係指視情況經取代之直鏈或視情況經取代之分支鏈烴，其具有一或多個碳-碳雙鍵且具有兩個至約十個碳原子，更佳兩個至約六個碳原子，其中烯基殘基之sp^2混成碳藉由單鍵連接至分子之其餘部分。基團可圍繞雙鍵呈順式或反式構形，且應理解為包括該兩種異構體。實例包括(但不限於)乙烯基(-$CH=CH_2$)、1-丙烯基(-$CH_2CH=CH_2$)、

異丙烯基[-C(CH_3)=CH_2]、丁烯基、1,3-丁二烯基及其類似基團。不論何時出現在本文中，諸如「C_2-C_6烯基」之數值範圍意謂烯基可由2個碳原子、3個碳原子、4個碳原子、5個碳原子或6個碳原子組成，但本定義亦涵蓋未指定數值範圍之術語「烯基」之出現。在一些實施例中，烯基係C_2-C_{10}烯基、C_2-C_9烯基、C_2-C_8烯基、C_2-C_7烯基、C_2-C_6烯基、C_2-C_5烯基、C_2-C_4烯基、C_2-C_3烯基或C_2烯基。除非本說明書中另外特定說明，否則烯基係視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，烯基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，烯基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，烯基視情況經鹵素取代。

【0118】「炔基」係指視情況經取代之直鏈或視情況經取代之分支鏈烴，其具有一或多個碳-碳參鍵且具有兩個至約十個碳原子，更佳兩個至約六個碳原子。實例包括(但不限於)乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、1,3-丁二炔基及其類似基團。不論何時出現在本文中，諸如「C_2-C_6炔基」之數值範圍意謂炔基可由2個碳原子、3個碳原子、4個碳原子、5個碳原子或6個碳原子組成，但本定義亦涵蓋未指定數值範圍之術語「炔基」之出現。在一些實施例中，炔基係C_2-C_{10}炔基、C_2-C_9炔基、C_2-C_8炔基、C_2-C_7炔基、C_2-C_6炔基、C_2-C_5炔基、C_2-C_4炔基、C_2-C_3炔基或C_2炔基。除非本說明書中另外特定說明，否則炔基視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，炔基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，

炔基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，炔基視情況經鹵素取代。

【0119】「烷氧基」係指式-OR_a之基團，其中R_a係所定義之烷基。除非本說明書中另外特定說明，否則烷氧基可視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，烷氧基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，烷氧基視情況經側氧基、鹵素、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，烷氧基視情況經鹵素取代。

【0120】「胺基烷基」係指經一或多個胺取代之如上文所定義之烷基。在一些實施例中，烷基經一個胺取代。在一些實施例中，烷基經一個、兩個或三個胺取代。羥基烷基包括例如胺基甲基、胺基乙基、胺基丙基、胺基丁基或胺基戊基。在一些實施例中，羥基烷基係胺基甲基。

【0121】「芳基」係指衍生自烴環系統之基團，其包含氫、6至30個碳原子及至少一個芳環。芳基可為單環、雙環、三環或四環系統，其可包括稠合(當與環烷基或雜環基烷基環稠合時，芳基經由芳環原子鍵結)或橋聯環系統。在一些實施例中，芳基係6至10員芳基。在一些實施例中，芳基係6員芳基。芳基包括(但不限於)衍生自以下之烴環系統的芳基：伸蒽基、伸萘基、伸菲基、蒽、蔥、苯、䓛、丙二烯合茀、茀、as-二環戊二烯并苯、s-二環戊二烯并苯、茚烷、茚、萘、苊、菲、七曜烯(pleiadene)、芘及聯伸三苯。在一些實施例中，芳基係苯基。除非本說明書中另外特定說明，否則芳基可視情況經例如鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、

雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，芳基視情況經鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，芳基視情況經鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，芳基視情況經鹵素取代。

【0122】「環烷基」係指穩定、部分或完全飽和、單環或多環碳環，其可包括稠合(當與芳基或雜芳基環稠合時，環烷基經由非芳環原子鍵結)、橋聯或螺環系統。代表性環烷基包括(但不限於)具有三至十五個碳原子(C_3-C_{15}環烷基)、三至十個碳原子(C_3-C_{10}環烷基)、三至八個碳原子(C_3-C_8環烷基)、三至六個碳原子(C_3-C_6環烷基)、三至五個碳原子(C_3-C_5環烷基)或三至四個碳原子(C_3-C_4環烷基)之環烷基。在一些實施例中，環烷基係3至6員環烷基。在一些實施例中，環烷基係5至6員環烷基。單環環烷基包括例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基及環辛基。多環環烷基或碳環包括例如金剛烷基、降冰片烷基、十氫萘基、雙環[3.3.0]辛烷、雙環[4.3.0]壬烷、順十氫萘、反十氫萘、雙環[2.1.1]己烷、雙環[2.2.1]庚烷、雙環[2.2.2]辛烷、雙環[3.2.2]壬烷及雙環[3.3.2]癸烷以及7,7-二甲基-雙環[2.2.1]庚烷基。部分飽和環烷基包括例如環戊烯基、環己烯基、環庚烯基及環辛烯基。除非本說明書中另外特定說明，否則環烷基視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，環烷基視情況經側氧基、鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，環烷基視情況經側氧基、鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，環烷基視情況經鹵素取代。

【0123】「氘代烷基」係指經一或多個氘取代之如上文所定義之烷基。在一些實施例中，烷基經一個氘取代。在一些實施例中，烷基經一個、兩個或三個氘取代。在一些實施例中，烷基經一個、兩個、三個、四個、五個或六個氘取代。氘烷基包括例如CD_3、CH_2D、CHD_2、CH_2CD_3、CD_2CD_3、$CHDCD_3$、CH_2CH_2D或CH_2CHD_2。在一些實施例中，氘代烷基係CD_3。

【0124】「鹵烷基」係指經一或多個鹵素取代之如上文所定義之烷基。在一些實施例中，烷基經一個、兩個或三個鹵素取代。在一些實施例中，烷基經一個、兩個、三個、四個、五個或六個鹵素取代。鹵烷基包括例如三氟甲基、二氟甲基、氟甲基、三氯甲基、2,2,2-三氟乙基、1,2-二氟乙基、3-溴-2-氟丙基、1,2-二溴乙基及其類似基團。在一些實施例中，鹵烷基係三氟甲基。

【0125】「鹵基」或「鹵素」係指溴、氯、氟或碘。在一些實施例中，鹵素係氟或氯。在一些實施例中，鹵素係氟。

【0126】「雜烷基」係指其中烷基之一或多個骨架原子係選自除碳以外之原子，例如氧、氮(例如，-NH-、-N(烷基)-)、硫或其組合的烷基。雜烷基在雜烷基之碳原子處連接至分子之其餘部分。在一個態樣中，雜烷基係C_1-C_6雜烷基，其中雜烷基包含1至6個碳原子及一或多個除碳以外之原子，例如氧、氮(例如，-NH-、-N(烷基)-)、硫或其組合，其中雜烷基在雜烷基之碳原子處連接至分子之其餘部分。此類雜烷基之實例係例如-CH_2OCH_3、-$CH_2CH_2OCH_3$、-$CH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$或-$CH(CH_3)OCH_3$。除非本說明書中另外特定說明，否則雜烷基視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷

基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，雜烷基視情況經側氧基、鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，雜烷基視情況經側氧基、鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，雜烷基視情況經鹵素取代。

【0127】「羥基烷基」係指經一或多個羥基取代之如上文所定義之烷基。在一些實施例中，烷基經一個羥基取代。在一些實施例中，烷基經一個、兩個或三個羥基取代。羥基烷基包括例如羥基甲基、羥基乙基、羥基丙基、羥基丁基或羥基戊基。在一些實施例中，羥基烷基係羥基甲基。

【0128】「雜環基烷基」係指穩定的3至24員部分或完全飽和環基團，其包含2至23個碳原子及一至8個選自由以下組成之群之雜原子：氮、氧、磷及硫。除非本說明書中另外特定說明，否則雜環基烷基可為單環、雙環、三環或四環環系統，其可包括稠合(當與芳基或雜芳基環稠合時，雜環基烷基經由非芳族環原子鍵結)或橋聯環系統；且雜環基烷基中之氮、碳或硫原子可視情況經氧化；氮原子可視情況經四級銨化。

【0129】代表性雜環基烷基包括(但不限於)具有兩個至十五個碳原子(C_2-C_{15}雜環基烷基)、兩個至十個碳原子(C_2-C_{10}雜環基烷基)、兩個至八個碳原子(C_2-C_8雜環基烷基)、兩個至六個碳原子(C_2-C_6雜環基烷基)、兩個至五個碳原子(C_2-C_5雜環基烷基)或兩個至四個碳原子(C_2-C_4雜環基烷基)之雜環基烷基。在一些實施例中，雜環基烷基係3至6員雜環基烷基。在一些實施例中，環烷基係5至6員雜環基烷基。此類雜環基烷基之實例包括(但不限於)氮雜環丙烷基、氮雜環丁烷基、二氧雜環戊烷基、噻吩基[1,3]二噻烷基、十氫異喹啉基、咪唑啉基、咪唑啶基、異噻唑啶基、異噁

唑啶基、味啉基、八氫吲哚基、八氫異吲哚基、2-側氧基哌咁基、2-側氧基哌啶基、2-側氧基吡咯啶基、噁唑啶基、哌啶基、哌咁基、4-哌啶酮基、吡咯啶基、吡唑啶基、哢啶基、噻唑啶基、四氫呋喃基、三噻烷基、四氫哌喃基、硫味啉基、噻味啉基、1-側氧基-硫味啉基、1,1-二側氧基-硫味啉基、1,3-二氫異苯并呋喃-1-基、3-側氧基-1,3-二氫異苯并呋喃-1-基、甲基-2-側氧基-1,3-間二氧雜環戊烯-4-基及2-側氧基-1,3-間二氧雜環戊烯-4-基。術語雜環基烷基亦包括碳水化合物之所有環形式，包括(但不限於)單醣、雙醣及寡醣。應理解，當提及雜環基烷基中之碳原子數目時，雜環基烷基中之碳原子數目與構成雜環基烷基之原子(包括雜原子)之總數目(亦即，雜環基烷基環之骨架原子)不同。除非本說明書中另外特定說明，否則雜環基烷基視情況經例如側氧基、鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，雜環基烷基視情況經側氧基、鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，雜環基烷基視情況經側氧基、鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，雜環基烷基視情況經鹵素取代。

【0130】「雜芳基」係指包含氫原子、一至十三個碳原子、一至六個選自由氮、氧、磷及硫組成之群的雜原子及至少一個芳環的5至14員環系統基團。雜芳基可為單環、雙環、三環或四環環系統，其可包括稠合(當與環烷基或雜環基烷基環稠合時，雜芳基經由芳環原子鍵結)或橋聯環系統；且雜芳基中之氮、碳或硫原子可視情況經氧化；氮原子可視情況經四級銨化。在一些實施例中，雜芳基係5至10員雜芳基。在一些實施例

中，雜芳基係5至6員雜芳基。實例包括(但不限於)氮呼基、吖啶基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、苯并吲哚基、苯并間二氧雜環戊烯基(benzodioxolyl)、苯并呋喃基、苯并噚唑基、苯并噻唑基、苯并噻二唑基、苯并[b][1,4]二氧呼基、1,4-苯并二噚烷基、苯并萘并呋喃基、苯并噚唑基、苯并間二氧雜環戊烯基、苯并間二氧雜環己烯基、苯并哌喃基、苯并哌喃酮基、苯并呋喃基、苯并呋喃酮基、苯并噻吩基(苯并苯硫基)、苯并三唑基、苯并[4,6]咪唑并[1,2-a]吡啶基、咔唑基、咥啉基、二苯并呋喃基、二苯并噻吩基、呋喃基、呋喃酮基、異噻唑基、咪唑基、吲唑基、吲哚基、吲唑基、異吲哚基、吲哚啉基、異吲哚啉基、異喹啉基、吲哚吩基、異噚唑基、嗪啶基、噚二唑基、2-側氧基氮呼基、噚唑基、環氧乙烷基、1-氧離子基吡啶基、1-氧離子基嘧啶基、1-氧離子基吡吩基、1-氧離子基嗒吩基、1-苯基-1H-吡咯基、啡吩基、啡噻吩基、啡噚 吩基、酞吩基、喋啶基、嘌呤基、吡咯基、吡唑基、吡啶基、吡吩基、嘧啶基、嗒吩基、喹唑啉基、喹喏啉基、喹啉基、哢啶基、異喹啉基、四氫喹啉基、噻唑基、噻二唑基、三唑基、四唑基、三吩基及苯硫基(亦即，噻吩基)。除非本說明書中另外特定說明，否則雜芳基視情況經例如鹵素、胺基、腈、硝基、羥基、烷基、烯基、炔基、鹵烷基、烷氧基、芳基、環烷基、雜環基烷基、雜芳基及其類似基團取代。在一些實施例中，雜芳基視情況經鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH、-OMe、-NH_2或-NO_2取代。在一些實施例中，雜芳基視情況經鹵素、甲基、乙基、-CN、-CF_3、-OH或-OMe取代。在一些實施例中，雜芳基視情況經鹵素取代。

【0131】本文中之任何化合物可為經純化的。本文中之化合物可為至少1%純度、至少2%純度、至少3%純度、至少4%純度、至少5%純度、

至少6%純度、至少7%純度、至少8%純度、至少9%純度、至少10%純度、至少11%純度、至少12%純度、至少13%純度、至少14%純度、至少15%純度、至少16%純度、至少17%純度、至少18%純度、至少19%純度、至少20%純度、至少21%純度、至少22%純度、至少23%純度、至少24%純度、至少25%純度、至少26%純度、至少27%純度、至少28%純度、至少29%純度、至少30%純度、至少31%純度、至少32%純度、至少33%純度、至少34%純度、至少35%純度、至少36%純度、至少37%純度、至少38%純度、至少39%純度、至少40%純度、至少41%純度、至少42%純度、至少43%純度、至少44%純度、至少45%純度、至少46%純度、至少47%純度、至少48%純度、至少49%純度、至少50%純度、至少51%純度、至少52%純度、至少53%純度、至少54%純度、至少55%純度、至少56%純度、至少57%純度、至少58%純度、至少59%純度、至少60%純度、至少61%純度、至少62%純度、至少63%純度、至少64%純度、至少65%純度、至少66%純度、至少67%純度、至少68%純度、至少69%純度、至少70%純度、至少71%純度、至少72%純度、至少73%純度、至少74%純度、至少75%純度、至少76%純度、至少77%純度、至少78%純度、至少79%純度、至少80%純度、至少81%純度、至少82%純度、至少83%純度、至少84%純度、至少85%純度、至少86%純度、至少87%純度、至少88%純度、至少89%純度、至少90%純度、至少91%純度、至少92%純度、至少93%純度、至少94%純度、至少95%純度、至少96%純度、至少97%純度、至少98%純度、至少99%純度、至少99.1%純度、至少99.2%純度、至少99.3%純度、至少99.4%純度、至少99.5%純度、至少99.6%純度、至少99.7%純度、至少99.8%純度或至少99.9%純

度。

醫藥學上可接受之鹽.

【0132】 本發明提供本文中所描述之任何化合物之醫藥學上可接受之鹽之用途。醫藥學上可接受之鹽包括例如酸加成鹽及鹼加成鹽。添加至化合物中以形成酸加成鹽之酸可為有機酸或無機酸。添加至化合物中以形成鹼加成鹽之鹼可為有機鹼或無機鹼。在一些實施例中，醫藥學上可接受之鹽係金屬鹽。在一些實施例中，醫藥學上可接受之鹽係銨鹽。

【0133】 金屬鹽可由將無機鹼添加至本發明之化合物中而產生。無機鹼由與鹼性相對離子(諸如氫氧根、碳酸根、碳酸氫根或磷酸根)配對之金屬陽離子組成。金屬可為鹼金屬、鹼土金屬、過渡金屬或主族金屬。在一些實施例中，金屬係鋰、鈉、鉀、銫、鈰、鎂、錳、鐵、鈣、鍶、鈷、鈦、鋁、銅、鎘或鋅。

【0134】 在一些實施例中，金屬鹽係鋰鹽、鈉鹽、鉀鹽、銫鹽、鈰鹽、鎂鹽、錳鹽、鐵鹽、鈣鹽、鍶鹽、鈷鹽、鈦鹽、鋁鹽、銅鹽、鎘鹽或鋅鹽。

【0135】 銨鹽可由將氨或有機胺添加至本發明之化合物中而產生。在一些實施例中，有機胺係三甲胺、三乙胺、二異丙基胺、乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、味啉、*N*-甲基味啉、哌啶、*N*-甲基哌啶、*N*-乙基哌啶、二苯甲基胺、哌咁、吡啶、吡唑、吡唑啶、吡唑啉、嗒咁、嘧啶、咪唑或吡咁。

【0136】 在一些實施例中，銨鹽係三乙胺鹽、三甲胺鹽、二異丙胺鹽、乙醇胺鹽、二乙醇胺鹽、三乙醇胺鹽、味啉鹽、*N*-甲基味啉鹽、哌啶鹽、*N*-甲基哌啶鹽、*N*-乙基哌啶鹽、二苯甲基胺鹽、哌咁鹽、吡啶鹽、

吡唑鹽、、嗒咿鹽、嘧啶鹽、咪唑鹽或吡咿鹽。

【0137】 酸加成鹽可由將酸添加至本發明之化合物中而產生。在一些實施例中，酸係有機的。在一些實施例中，酸係無機的。在一些實施例中，酸係鹽酸、氫溴酸、氫碘酸、硝酸、亞硝酸、硫酸、亞硫酸、磷酸、異菸酸、乳酸、水楊酸、酒石酸、抗壞血酸、龍膽酸(gentisic acid)、葡萄糖酸、葡萄糖醛酸、葡萄糖二酸(saccharic acid)、甲酸、苯甲酸、麩胺酸、泛酸(pantothenic acid)、乙酸、丙酸、丁酸、反丁烯二酸、丁二酸、甲烷磺酸、乙烷磺酸、苯磺酸、對甲苯磺酸、檸檬酸、草酸或順丁烯二酸。

【0138】 在一些實施例中，鹽係鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽、硝酸鹽、亞硝酸鹽、硫酸鹽、亞硫酸鹽、磷酸鹽、異菸鹼酸鹽、乳酸鹽、水楊酸鹽、酒石酸鹽、抗壞血酸鹽、龍膽酸鹽、葡萄糖酸鹽、葡萄糖醛酸鹽、葡萄糖二酸鹽、甲酸鹽、苯甲酸鹽、麩胺酸鹽、泛酸鹽、乙酸鹽、丙酸鹽、丁酸鹽、反丁烯二酸鹽、丁二酸鹽、甲烷磺酸鹽、乙烷磺酸鹽、苯磺酸鹽、對甲苯磺酸鹽、檸檬酸鹽、草酸鹽或順丁烯二酸鹽。

醫藥組合物.

【0139】 根據另一實施例，本發明提供一種組合物，其包含本發明之化合物及醫藥學上可接受之載劑、佐劑或媒劑。組合物中之化合物之量係可有效治療有需要之患者中之相關疾病、病症或病狀之量(「有效量」)。在一些實施例中，本發明之組合物經調配以用於向患者經口投與。

【0140】 術語「醫藥學上可接受之載劑、佐劑或媒劑」係指不破壞與其一起調配之藥劑之藥理學活性的無毒載劑、佐劑或媒劑。可用於所揭

示之組合物中的醫藥學上可接受之載劑、佐劑或媒劑包括(但不限於)離子交換劑；氧化鋁；硬脂酸鹽，諸如硬脂酸鋁；卵磷脂；血清蛋白，諸如人類血清白蛋白；緩衝物質；諸如磷酸鹽、甘胺酸、山梨酸、山梨酸鉀；飽和植物脂肪酸之偏甘油酯混合物；水；鹽或電解質，諸如硫酸魚精蛋白、磷酸氫二鈉、磷酸氫鉀、氯化鈉、鋅鹽；膠態二氧化矽；三矽酸鎂；聚乙烯吡咯啶酮；基於纖維素之物質；聚乙二醇；羧甲基纖維素鈉；聚丙烯酸酯；蠟；聚乙烯-聚氧丙烯嵌段聚合物；聚乙二醇；及羊毛脂。

【0141】 本發明之組合物可經口、腸胃外、腸內、腦池內、腹膜內、藉由吸入噴霧、局部、經直腸、經鼻、頰內、經陰道或經由植入式貯器投與。如本文中所使用之術語「腸胃外」包括皮下、靜脈內、肌肉內、關節內、滑膜內、胸骨內、鞘內、肝內、病灶內及顱內注射或輸液技術。在一些實施例中，組合物係經口、腹膜內或靜脈內投與。在一些實施例中，組合物係經黏膜調配物。本發明之組合物之無菌可注射形式可為水性或油性懸浮液。此等懸浮液可根據此項技術中已知之技術使用適合的分散劑或濕潤劑及懸浮劑來調配。無菌可注射製劑亦可為於無毒性腸胃外可接受之稀釋劑或溶劑中之無菌可注射溶液或懸浮液，例如呈於1,3-丁二醇中之溶液形式。可使用可接受之媒劑及溶劑包括水、林格氏溶液(Ringer's solution)及等張氯化鈉溶液。此外，習知地使用無菌、非揮發性油作為溶劑或懸浮介質。

【0142】 為了幫助遞送組合物，可使用任何溫和的非揮發性油，包括合成單酸甘油酯或二酸甘油酯。脂肪酸(諸如油酸及其甘油酯衍生物)及天然的醫藥學上可接受之油(諸如橄欖油或蓖麻油，尤其其聚氧乙烯化形式)適用於製備可注射劑。此等油溶液或懸浮液亦可含有長鏈醇稀釋劑或

分散劑，諸如羧甲基纖維素或通常用於調配醫藥學上可接受之劑型(包括乳液及懸浮液)的類似分散劑。其他常用界面活性劑(諸如Tween、Span及其他乳化劑)或通常用於製造醫藥學上可接受之固體、液體或其他劑型的生物可用性增強劑亦可用於調配之目的。

【0143】 醫藥學上可接受之組合物可以任何經口可接受之劑型經口投與，包括(但不限於)膠囊、錠劑、水性懸浮液或溶液。在用於經口使用之錠劑的情況下，常用載劑包括乳糖及玉米澱粉。亦可添加諸如硬脂酸鎂之潤滑劑。對於以膠囊形式經口投與，適用的稀釋劑包括乳糖及乾燥玉米澱粉。當經口使用需要水性懸浮液時，將活性成分與乳化劑及懸浮劑組合。若需要，亦可添加某些甜味劑、調味劑或著色劑。

【0144】 或者，醫藥學上可接受之組合物可以用於經直腸投藥之栓劑形式投與。此等栓劑可藉由將藥劑與適合的非刺激性賦形劑混合來製備，該賦形劑在室溫下為固體但在直腸溫度下為液體且因此將在直腸中熔融以釋放藥物。此類物質包括可可脂、蜂蠟及聚乙二醇。

【0145】 在一些實施例中，醫藥學上可接受之組合物經調配以用於經口投與。此類調配物可與食物一起投與或不與食物一起投與。在一些實施例中，醫藥學上可接受之組合物不與食物一起投與。在其他實施例中，醫藥學上可接受之組合物係與食物一起投與。

【0146】 亦應理解，任何特定患者之特定劑量及治療方案將視多種因素而定，該等因素包括所用特定化合物之活性、年齡、體重、一般健康、性別、膳食、投與時間、排泄率、藥物組合以及治療醫師之診斷及所治療之特定疾病之嚴重性。

【0147】 用於經口投與之液體劑型包括(但不限於)醫藥學上可接受

之乳液、微乳液、溶液、懸浮液、糖漿及酏劑。除活性化合物以外，液體劑型可含有此項技術中常用的惰性稀釋劑，諸如水或其他溶劑；增溶劑及乳化劑，諸如乙醇、異丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苯甲醇、苯甲酸苯甲酯、丙二醇、1,3-丁二醇、二甲基甲醯胺、油(特定言之，棉籽油、花生油、玉米油、胚芽油、橄欖油、蓖麻油及芝麻油)、甘油、四氫糠醇、聚乙二醇及脫水山梨糖醇之脂肪酸酯；及其混合物。除惰性稀釋劑以外，口服組合物亦可包括佐劑，諸如濕潤劑、乳化劑及懸浮劑、甜味劑、調味劑及芳香劑。

【0148】 可根據已知技術使用適合的分散劑或濕潤劑及懸浮劑來調配可注射製劑，例如無菌可注射水性或油性懸浮液。無菌可注射製劑亦可為於無毒、腸胃外可接受之稀釋劑或溶劑中之無菌可注射溶液、懸浮液或乳液，例如於1,3-丁二醇中之溶液。可使用的可接受之媒劑及溶劑包括水、林格氏溶液、U.S.P.及等張氯化鈉溶液。此外，習知地使用無菌、非揮發性油作為溶劑或懸浮介質。出於此目的，可使用任何溫和的非揮發性油，包括合成單酸甘油酯或二酸甘油酯。此外，諸如油酸之脂肪酸可用於製備可注射劑。

【0149】 可例如藉由經由細菌截留過濾器過濾或藉由併入在使用之前可溶解或分散於無菌水或其他無菌可注射介質中之呈無菌固體組合物形式之滅菌劑來將可注射調配物滅菌。

【0150】 為了延長本發明之化合物之作用，需要減緩來自皮下或肌肉內注射之化合物之吸收。此可藉由使用水溶性不佳之結晶或非晶形材料的液體懸浮液來實現。因此，化合物之吸收率視其溶解率而定，溶解率又可能視晶體尺寸及結晶形式而定。或者，藉由將化合物溶解或懸浮於油媒

劑中來達成腸胃外投與之化合物之延遲吸收。藉由在諸如聚丙交酯-聚乙交酯之生物可降解聚合物中形成化合物之微膠囊基質來製備可注射積存形式。視化合物與聚合物之比率及所使用之特定聚合物的性質而定，可控制化合物之釋放速率。其他生物可降解聚合物之實例包含聚(原酸酯)及聚(酸酐)。亦可藉由將化合物包覆於與身體組織相容之脂質體或微乳劑中來製備可注射積存調配物。

【0151】 用於經直腸或經陰道投與之組合物較佳為可藉由將本發明之化合物與適合的非刺激性賦形劑或載劑(諸如可可脂、聚乙二醇或栓劑蠟)混合而製備之栓劑，其在環境溫度下為固體但在體溫下為液體且因此在直腸或陰道腔中熔融且釋放活性化合物。

【0152】 用於口服投藥之固體劑型包括膠囊、錠劑、丸劑、散劑及粒劑。在此類固體劑型中，將活性化合物與至少一種惰性、醫藥學上可接受之賦形劑或載劑混合，該至少一種醫藥學上可接受之賦形劑或載劑諸如檸檬酸鈉或磷酸二鈣及/或a)填充劑或增量劑，諸如澱粉、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露醇及矽酸；b)結合劑，諸如羧甲基纖維素、褐藻酸鹽、明膠、聚乙烯吡咯啶酮、蔗糖及阿拉伯膠；c)保濕劑，諸如甘油；d)崩解劑，諸如瓊脂、碳酸鈣、馬鈴薯或木薯澱粉、褐藻酸、某些矽酸鹽及碳酸鈉；e)溶解阻滯劑，諸如石蠟；f)吸收加速劑，諸如四級銨化合物；g)濕潤劑，諸如鯨蠟醇及甘油單硬脂酸酯；h)吸收劑，諸如高嶺土及膨潤土；及i)潤滑劑，諸如滑石、硬脂酸鈣、硬脂酸鎂、固體聚乙二醇、月桂基硫酸鈉，及其混合物。在膠囊、錠劑及丸劑之情況下，劑型亦可包括緩衝劑。

【0153】 類似類型之固體組合物亦可用作使用諸如乳糖或奶糖以及

高分子量聚乙二醇及其類似物之賦形劑之軟及硬填充明膠膠囊中的填充劑。可製備具有包衣及外殼(諸如腸溶包衣及醫藥調配技術中熟知之其他包衣)之錠劑、糖衣藥丸、膠囊、丸劑及顆粒之固體劑型。其可視情況含有乳濁劑，且亦可具有僅在或優先在腸道之某一部分中視情況以延遲方式釋放活性成分之組成。可使用之包埋組合物的實例包括聚合物質及蠟。類似類型之固體組合物亦可用作使用諸如乳糖或奶糖以及高分子量聚乙二醇及其類似物之賦形劑之軟及硬填充明膠膠囊中的填充劑。

【0154】 治療劑亦可與一或多種如上所述之賦形劑一起以微囊封形式存在。可製備具有包衣及殼層(諸如腸溶包衣、釋放控制包衣及醫藥調配技術中熟知之其他包衣)之錠劑、糖衣藥丸、膠囊、丸劑及顆粒之固體劑型。在此類固體劑型中，活性化合物可與至少一種惰性稀釋劑(諸如蔗糖、乳糖或澱粉)摻合。如在一般實踐中，此類劑型亦可包含除惰性稀釋劑以外的其他物質，例如製錠潤滑劑及其他製錠助劑，諸如硬脂酸鎂及微晶纖維素。在膠囊、錠劑及丸劑之情況下，劑型亦可包含緩衝劑。其可視情況含有乳濁劑，且亦可具有僅在或優先在腸道之某一部分中視情況以延遲方式釋放活性成分之組成。可使用之包埋組合物的實例包括聚合物質及蠟。

【0155】 用於本發明之化合物之局部或經皮投藥之劑型包括軟膏、糊劑、乳膏、洗劑、凝膠、散劑、溶液、噴霧劑、吸入劑或貼片。活性組分係在無菌條件下與醫藥學上可接受之載劑及可能需要之任何所需防腐劑或緩衝劑摻合。亦涵蓋眼用調配物、滴耳劑及滴眼劑屬於本發明之範疇內。此外，本發明涵蓋經皮貼片之用途，該等經皮貼片具有向身體以可控方式遞送化合物之額外優點。可藉由將化合物溶解或分配於適當介質中來

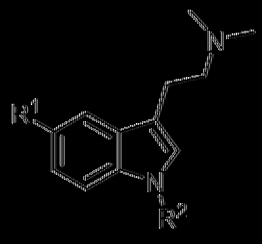
製造此類劑型。亦可使用吸收增強劑來增加化合物之透皮量。速率可藉由提供速率控制膜或藉由將化合物分散於聚合物基質或凝膠中來控制。

本發明之化合物

[0156] 本文中描述在投與個體後可以代謝方式轉化成N,N-二甲基色胺或其類似物之化合物。在某些實施例中，本文中所描述之化合物適用於治療與任何腦部疾病相關之病狀。

[0157] 在一些實施例中，本文中所描述之化合物係二甲基色胺(DMT)之前藥或5-MeO-DMT之前藥。在一些實施例中，本文中所描述之化合物係與DMT或5-MeO-DMT相比具有改良之藥物動力學特性(例如，更長的半衰期、更長的tmax及/或更長的tlast等)之致幻劑。

[0158] 在一個態樣中，本發明提供式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(I)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^2係-C(O)OR^3、-C(O)R^4、-CH(R^5)OR^6、-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6、-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6、-CH(R^5)C(O)R^6、-CH(R^5)OC(O)R^6、-CH(R^5)OC(O)OR^6、-$S(O)_2OR^7$、-P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]、-P(O)[N(R^9)R^{10}][N(R^{11})R^{12}]、-C(O)N(R^9)R^{10}、-P(O)OR^{11}(OR^{12})、-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]或-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})；

R^3、R^4、R^5、R^6、R^7及R^8中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基、環

烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代；R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環；

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環；

各R^A獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、胺基酸側鏈、-OR^{13}、-$N(R^{18})R^{19}$、-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$、-$OP(O)OR^{17}[N(R^{18})R^{19}]$、-$C(O)N(R^{18})R^{19}$、-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$或-$OP(O)OR^{20}(OR^{21})$，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、胺基酸側鏈、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}或R^{17}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；

R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜

芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環；

R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代，或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環；及

各R^B獨立地為鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、芳烷基、$-C(O)CH_3$、-C(O)Ph或雜芳基烷基，其中各環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

【0159】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係$-C(O)OR^3$、$-C(O)R^4$、$-CH(R^5)OR^6$、$-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6$、$-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6$、$-CH(R^5)C(O)R^6$、$-S(O)_2OR^7$、$-P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$、- $-C(O)N(R^9)R^{10}$、$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$、$-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$或$-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$。

【0160】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中：

R^3、R^4、R^6、R^7及R^8中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基；及

各R^5獨立地為氫、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

【0161】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，R^3、R^4、R^5、R^6、R^7及R^8中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

【0162】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係乙基。

【0163】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經雜環基烷基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經-N(R^{13})C(O)OR^{14}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{14}係烷基、芳基或雜芳基。

【0164】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或

其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經環烷基取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經烷基取代之雜烷基。

【0165】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係環烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經N(R^{18})R^{19}取代之環烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{18}及R^{19}中之各者係氫、烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代之雜環基烷基環。

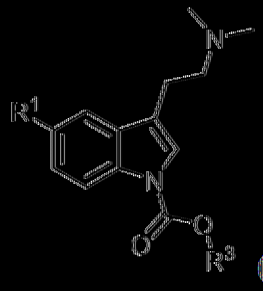
【0166】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經C(O)R^{14}取代之烷基，其中R^{14}係經一或多個R^B取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經C(O)R^{14}取代之烷基，其中R^{14}係雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經C(O)R^{14}取代之烷基，其中R^{14}係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經C(O)R^{14}取代之烷基，其中R^{14}係未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受

之鹽，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經C(O)R^{14}取代之烷基，其中R^{14}係未經取代之雜環基烷基。

[0167] 在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係雜環基烷基。

[0168] 在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，R^4及R^5與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，R^4及R^5與其所連接之原子共同形成經一或多個R^取代之雜環基烷基環。

[0169] 在一典實施例中係具有式(Ia)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



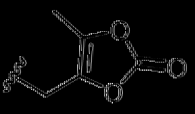
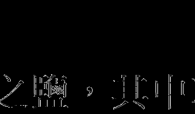
(Ia)

其中R^1係甲氧基或氫，且R^3係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其各自獨立地未經取代或經R^一或多個取代。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係烷基或雜烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係未經取代之烷基或未經取代之雜烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之

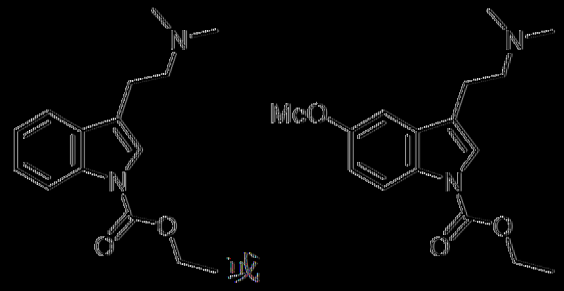
鹽，其中R^1係甲氧基，且R^3係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係甲氧基，且R^3係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係氫，且R^3係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係氫，且R^3係未經取代之烷基。

【0170】在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、異丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係芳基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係苯基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係乙基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係氫，且R^3係乙基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係甲氧基，且R^3係乙基。在一些實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係經雜芳基取代之烷基。在一些實施例中

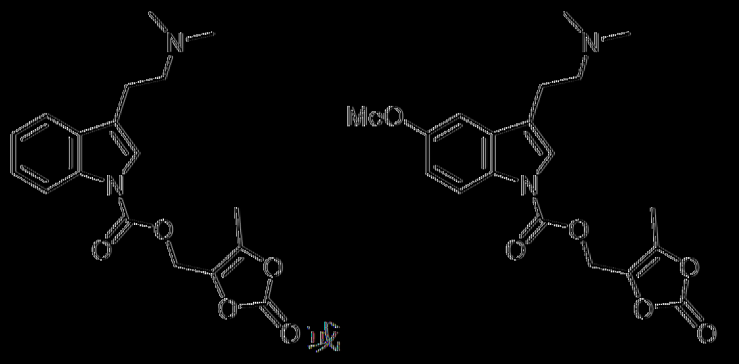
係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^3係  。

在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係甲氧基且R^3係  。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係氫且R^3係  。

[0171] 在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



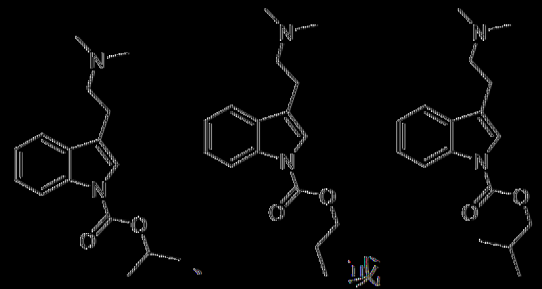
[0172] 在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



[0173] 在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



[0174] 在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



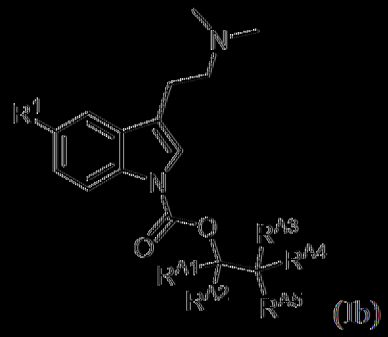
、

或

。

[0175] 在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，限制條件為當R^1係氫時，則R^3不為三級丁基。在一典實施例中係式(I)或(Ia)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中若R^1係氫且R^3係烷基，則R^3經由一級或二級碳鍵結至其所連接之原子。

[0176] 在一典實施例中係具有式(Ib)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib)

其中：

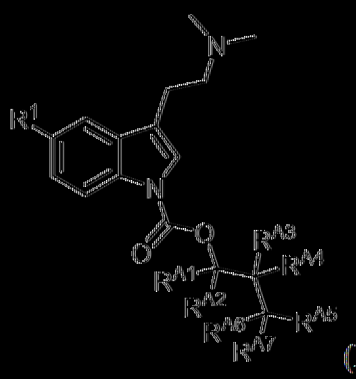
R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代，及

[0177] R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，

其中各雜烷基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之一者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之兩者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之一者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫，其中烷基係甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之兩者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫，其中各烷基獨立地為甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜環基烷基。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$OC(O)R^{15}$。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係烷基。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係甲基、乙基、異丙基、正丙基、三級丁基、異丁基或正丁基。在一些實施例中係式(Ib)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係異丁基。

【0178】 在一些實施例中係具有式(Ib-1)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib-1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

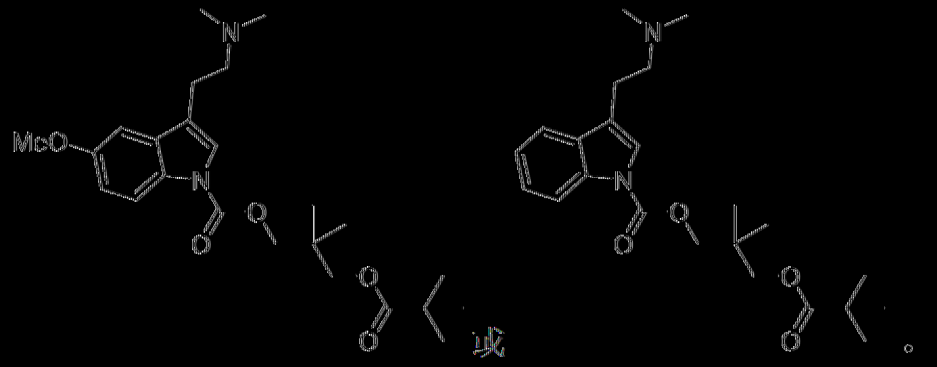
R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代，及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，其中各雜烷基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[0179] 在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之一者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之不為烷基之各者係氫。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之兩者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之不為烷基之各者係氫。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之各者係氫。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}

及R^{A7}中之一者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之不為烷基之各者係氫，其中烷基係甲基、乙基、異內基或三級丁基。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A3}及R^{A4}各自獨立地為烷基且R^{A1}、R^{A2}，R^{A6}及R^{A7}中之各者係氫。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之兩者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之不為烷基之各者係氫，其中各烷基獨立地為甲基、乙基、異內基或三級丁基。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜環基烷基。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係烷基。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係甲基、乙基、異內基、正內基、三級丁基、異丁基或正丁基。在一典實施例中係式(Ib-1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係異丁基。

[0180] 在一典實施例中係式(I)或(Ib-1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：

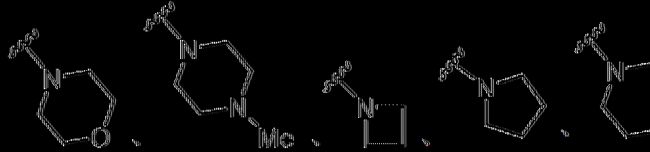


[0181] 在一典實施例中係具有式(Ib1)之結構之式(I)或(Ib)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib1)。

[0182] 在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜烷基或雜環基烷基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜烷基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係未經取代之雜烷基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜環基烷基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係未經取代之雜環基烷基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係甲氧基、乙氧基、環內基氧基、甲基胺基或二甲基胺基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係



。

[0183] 在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}。

[0184] 在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係未

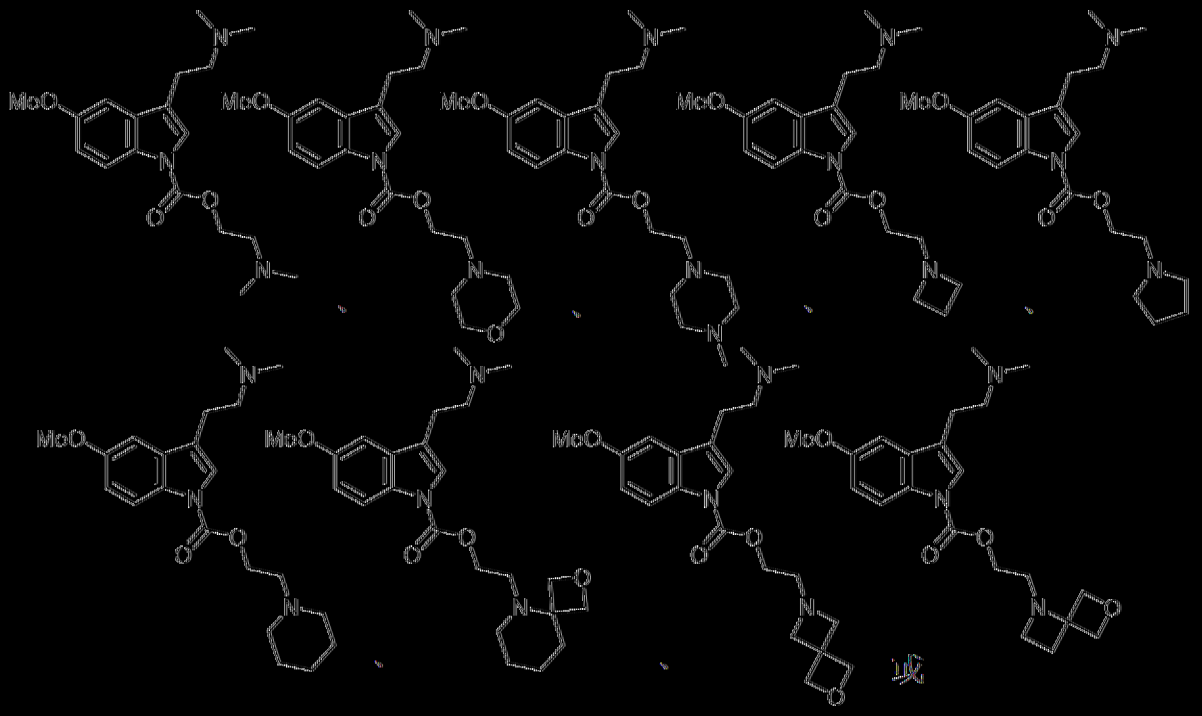
基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

【0185】在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)OR^{14}。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)OR^{14}，其中R^{13}係氫或烷基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)OR^{14}，其中R^{13}係氫。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)OR^{14}，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)OR^{14}，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)OR^{14}，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

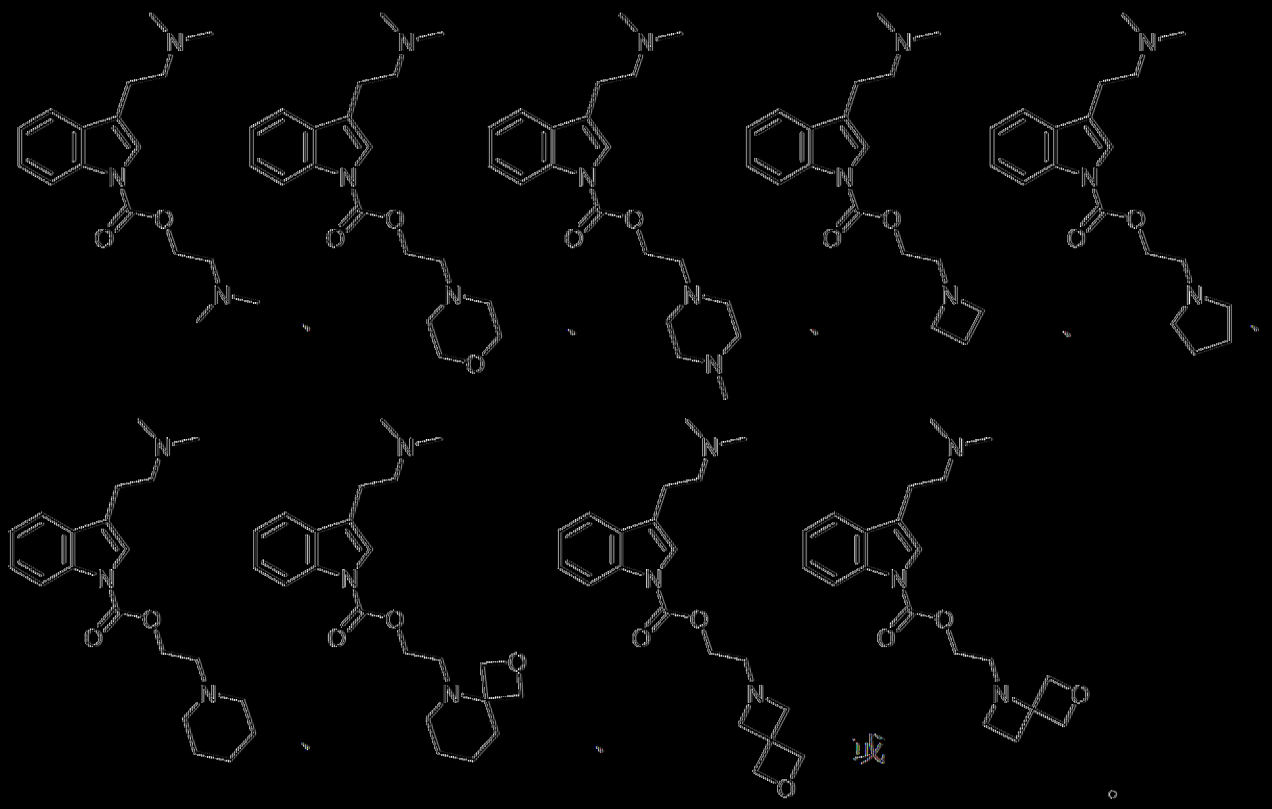
【0186】在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{13}係氫或烷基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{13}係氫。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接

受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{14}係苯基。在一典實施例中係式(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-N(R^{13})C(O)R^{14}，其中R^{14}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

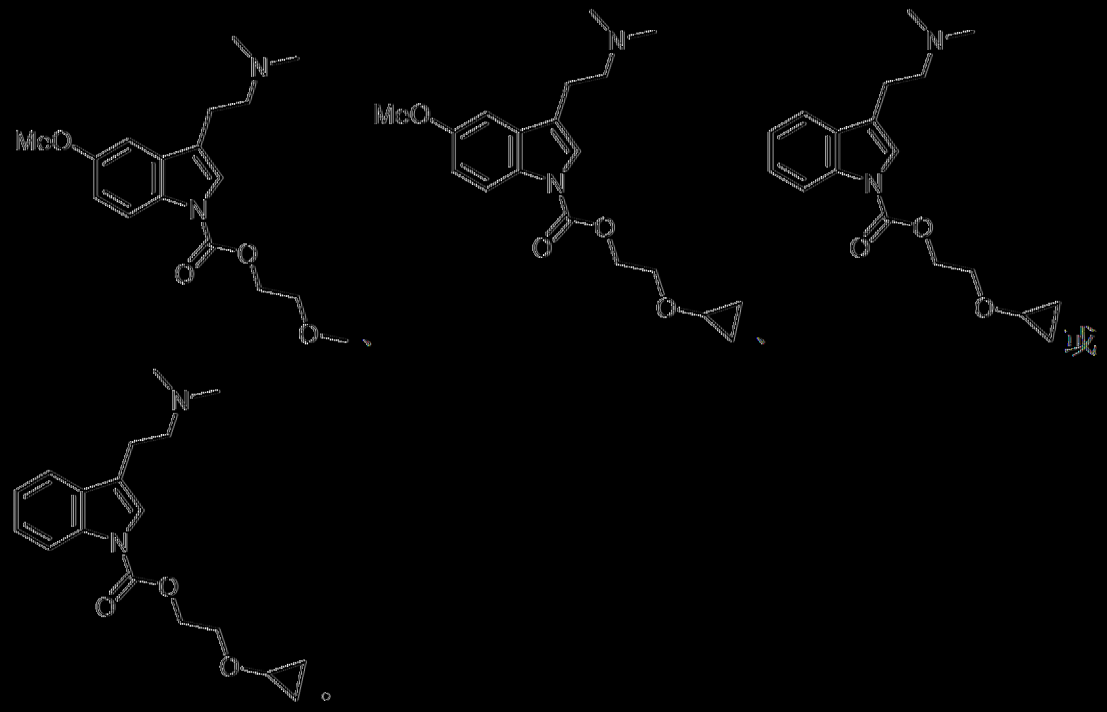
[0187] 在一典實施例中係式(I)、(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



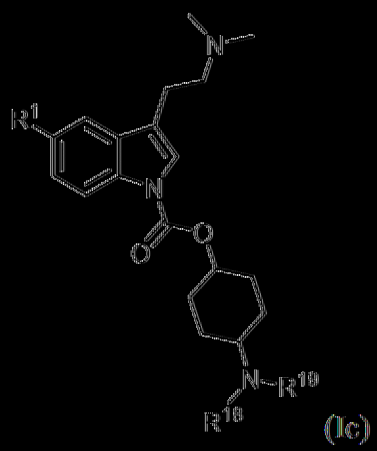
[0188] 在一典實施例中係式(I)、(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



[0189] 在一典實施例中係式(I)、(Ib)或(Ib1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



[0190] 在一典實施例中係具有式(Ic)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



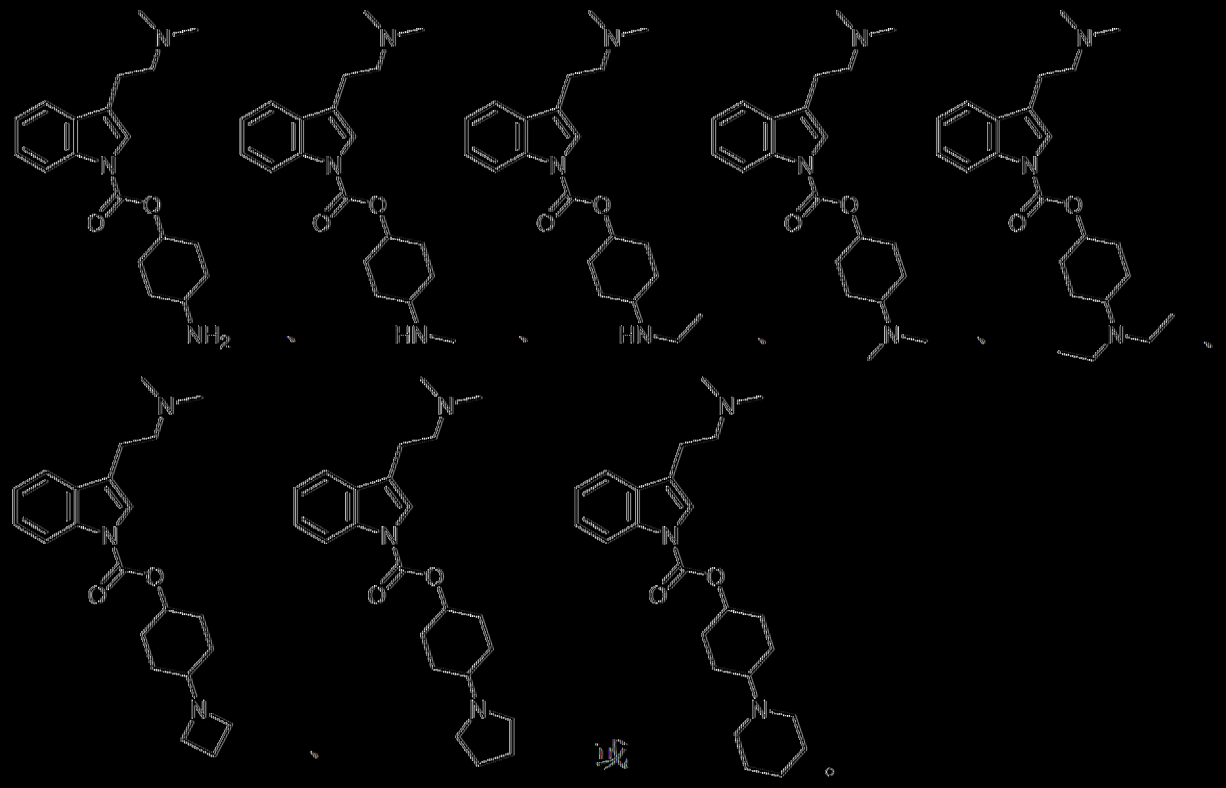
(Ic)

其中R^1係氫或甲氧基；R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中各烷基、環烷基及雜烷基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

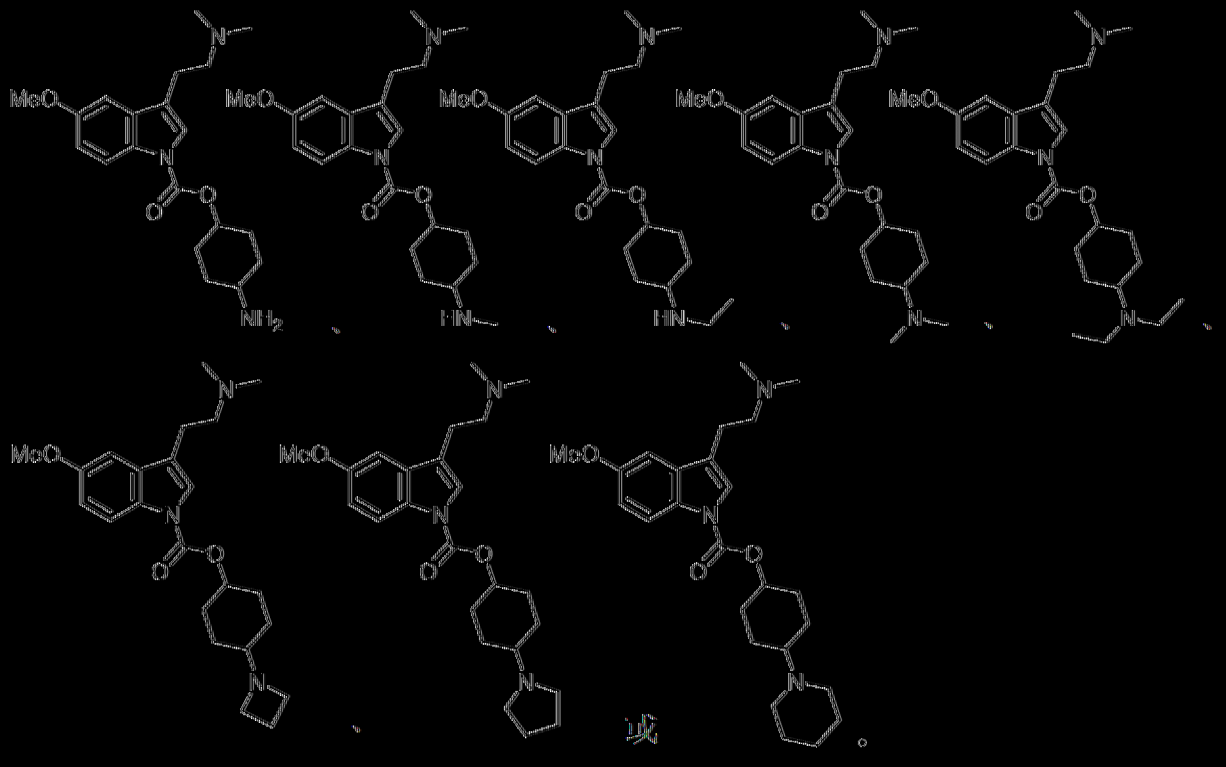
[0191] 在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、$-CH_2CH_2OMe$或$-CH_2CH_2SO_2Me$。在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}係氫；R^{19}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、$-CH_2CH_2OMe$或$-CH_2CH_2SO_2Me$。在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}中之各者係甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、$-CH_2CH_2OMe$或$-CH_2CH_2SO_2Me$。

[0192] 在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成經取代或未經取代之雜環基烷基環。在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成氮雜環丁烷環、吡咯啶環或哌啶環，其各自經取代或未經取代。

[0193] 在一典型實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0194] 在一典型實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0195] 在一典實施例中係具有式(Id)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Id)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

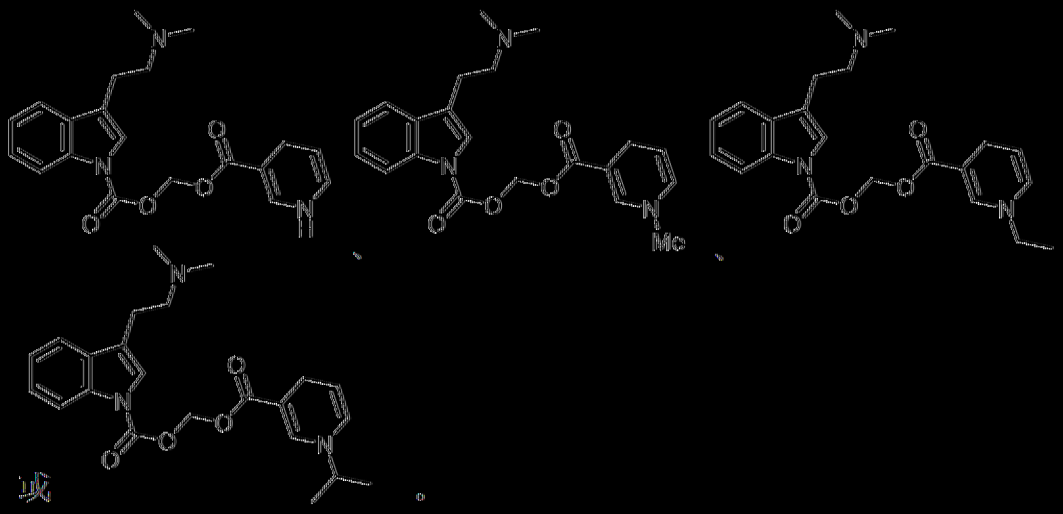
R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{A6}係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[0196] 在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基或環烷基。在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫、甲基、乙基或異內基。在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A6}係烷基。在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A6}係氫、甲基、乙基、正內基、異內基、正丁基或苯甲基。在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基且R^{A6}係氫、甲基、乙基、正內基、異內基、正丁基或苯甲基。在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係

氫且R^{A6}係氫、甲基、乙基、正內基、異內基、正丁基或苯甲基。

[0197] 在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

。

[0198] 在一典實施例中係式(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或



。

[0199] 在一典實施例中係具有式(Ic)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：

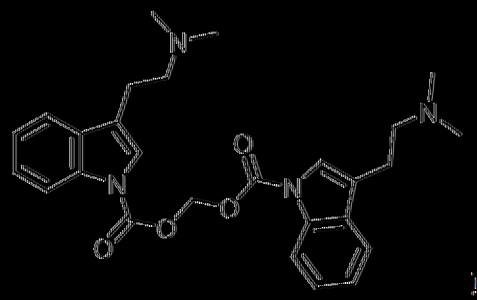


(Ic)

其中R^1係氫或甲氧基且R^5係氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[0200] 在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一典實施例中係式(I)或(Id)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係甲基、乙基或異內基。

[0201] 在一典實施例中係式(I)或(Ic)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

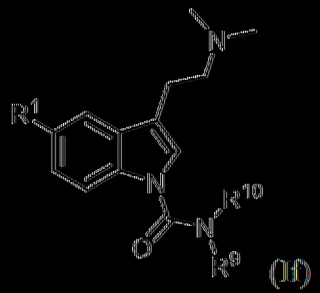


或



。

[0202] 在一典實施例中係具有式(II)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(II)

其中：

R^1係甲氧基或氫，及

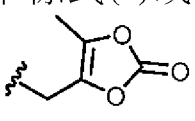
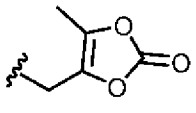
R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基及雜環基

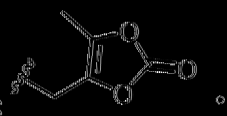
烷基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環。

【0203】在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，且R^9及R^{10}中之各者獨立地為未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，且R^9及R^{10}中之各者獨立地為未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、三級丁基、正戊基、正庚基、正辛基、正壬基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為CH_2CHF_2、CH_2CF_3或CH_2cPr。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者係苯基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}

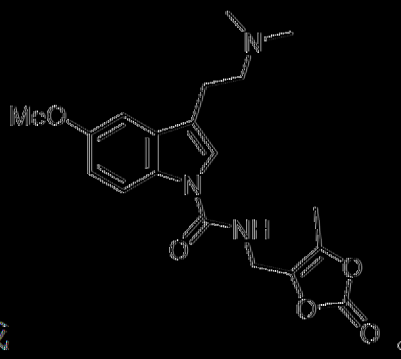
中之各者獨立地為2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者係乙基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，且R^9及R^{10}中之各者係乙基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，且R^9及R^{10}中之各者係乙基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者係甲基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，且R^9及R^{10}中之各者係甲基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，且R^9及R^{10}中之各者係甲基。

【0204】在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基或氫，R^9係氫且R^{10}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^9係氫且R^{10}係烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^9係氫且R^{10}係烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可

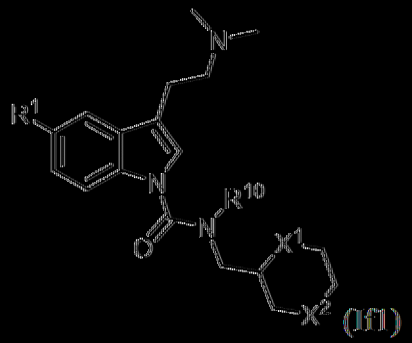
接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^9係氫且R^{10}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^9係氫且R^{10}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、三級丁基、正戊基、正庚基、正辛基、正壬基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係$-CH_2CHF_2$、$-CH_2CF_3$或$-CH_2cPr$。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係苯基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係乙基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^9係氫且R^{10}係乙基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^9係氫且R^{10}係乙基。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係  。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^9係氫且R^{10}係  。在一些實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受

之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^9係氫且R^{10}係  。

[0205] 在一典實施例中係式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：


或

。

[0206] 在一典實施例中係具有式(If1)之結構之式(I)或(If)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，


(If1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

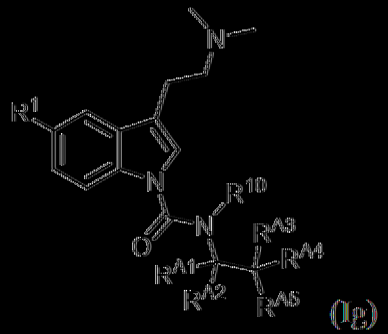
R^{10}係氫、烷基、雜烷基、環烷基或雜環基烷基，其中烷基、雜烷基、環烷基及雜環基烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

X^1及X^2中之各者係獨立地選自CH_2、O、NH、S、S(O)、$S(O)_2$或$N(Y^1)$，其中各Y^1獨立地為氫、環烷基、雜烷基或烷基。

[0207] 在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中各Y^1獨立地為氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基或CH_2CH_2OMe。在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之

鹽，其中X^1係CH_2且X^2係$N(Y^1)$。在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中X^2係CH_2且X^1係$N(Y^1)$。在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中X^1係CH_2且X^2係$N(Y^1)$，其中Y^1係氫、甲基、乙基、正內基、異內基、環內基或CH_2CH_2OMe。在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中X^2係CH_2且X^1係$N(Y^1)$，其中Y^1係氫、甲基、乙基、正內基、異內基、環內基或CH_2CH_2OMe。在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中X^1及X^2中之各者係O或NH。在一典實施例中係式(If1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{10}係氫。

〔0208〕在一典實施例中係具有式(Ig)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ig)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、OR^{13}、$NR(R^{18})R^{19}$、$C(O)R^{14}$、$OC(O)R^{15}$、$OC(O)OR^{16}$或$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

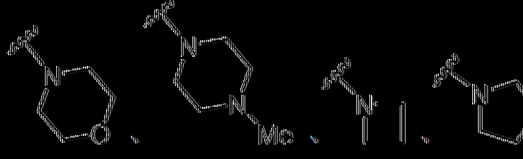
R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或$C(O)OR^{13}$、

$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、$-N(R^{13})C(O)R^{14}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$或$-OC(O)OR^{16}$，其中雜烷基、雜環基烷基、雜芳基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、$-OR^{13}$、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

【0209】在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中一個R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之兩者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫。在一些實施例中係式(Ig)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中一個R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫，其中各烷基獨立地為甲基、乙基、三級丁基或異丙基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之兩者係烷基且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之不為烷基之各者係氫，其中各烷基獨立地為甲基、乙基、三級丁基或異丙基。

【0210】在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係雜烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係雜環基烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係未經取代之雜環基烷基。在一些實施例中

係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係甲氧基、乙氧基、環丙氧基、甲基胺基或二甲基胺基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係  。

[0211] 在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫、甲基、乙基、正丙基或異丙基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

[0212] 在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$OC(O)R^{15}$。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係苯基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$OC(O)R^{15}$，其中R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

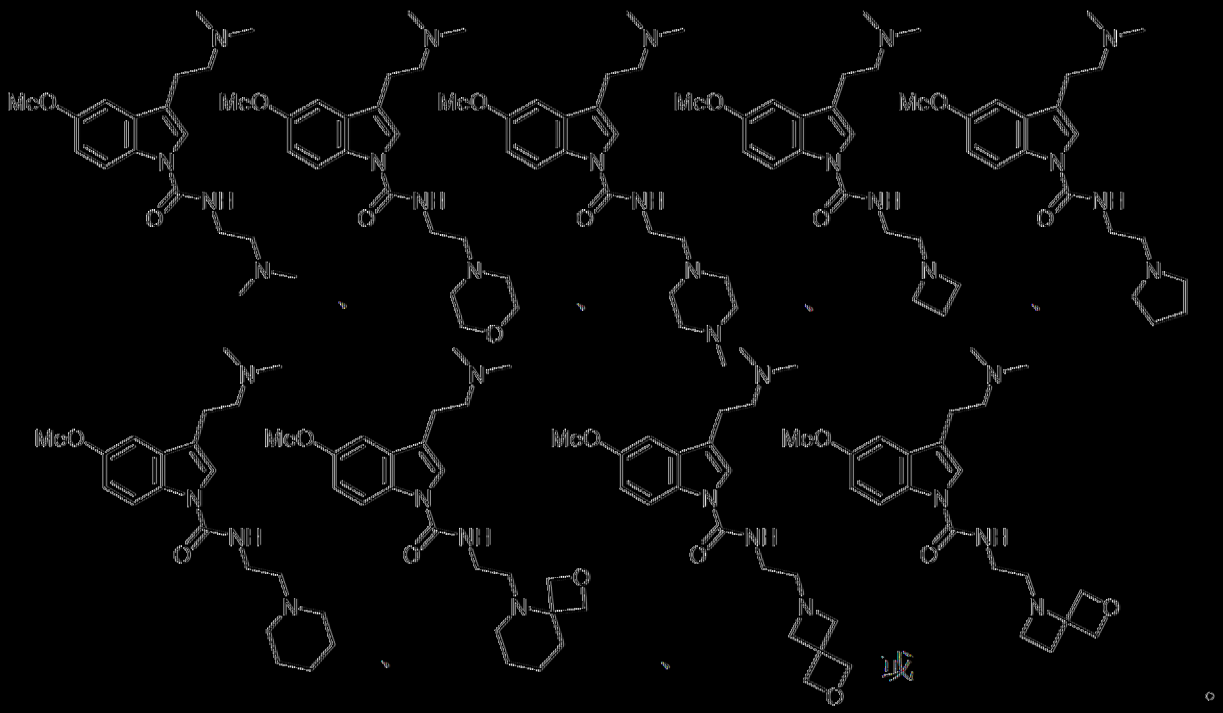
[0213] 在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)OR^{14}$。在一典實施例中係式(Ig)之

化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)OR^{14}$，其中R^{13}係氫或烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)OR^{14}$，其中R^{13}係氫。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)OR^{14}$，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

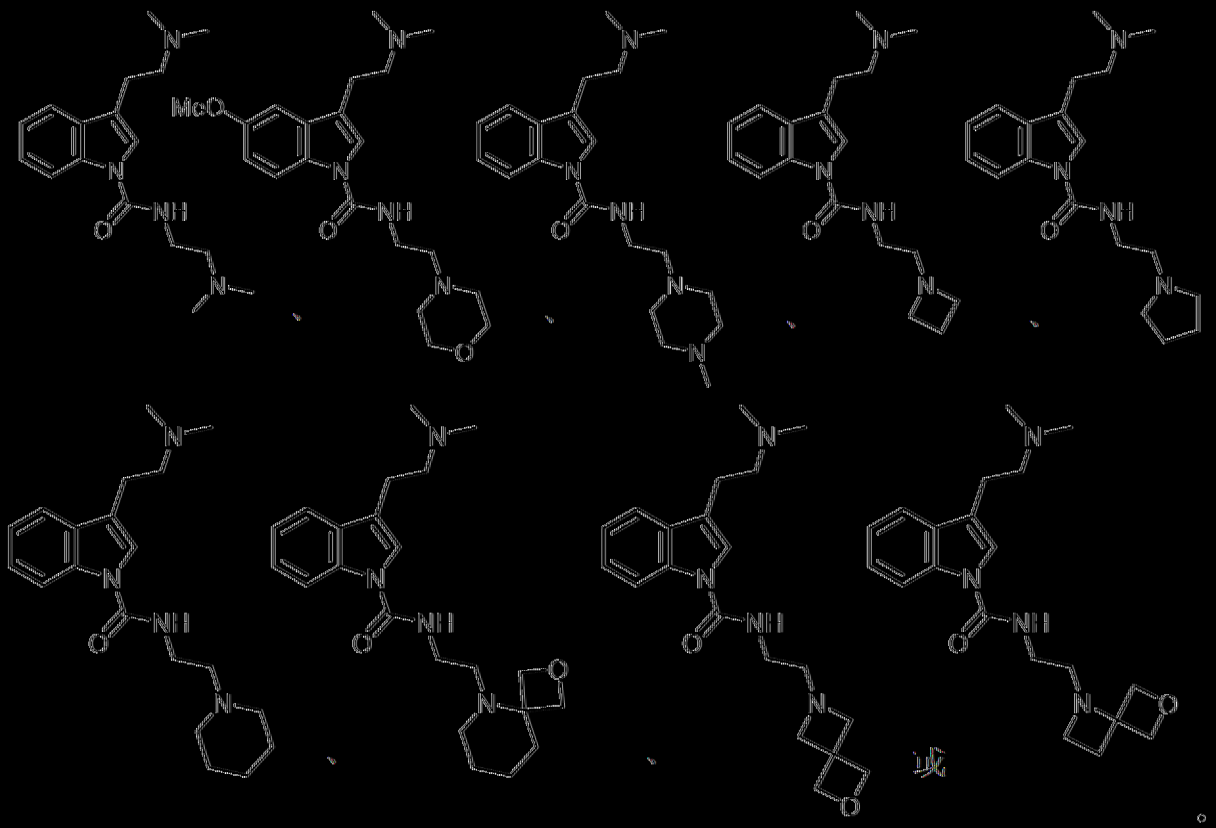
【0214】在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{13}係氫或烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{13}係氫。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{14}係烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{14}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係-

$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{14}係苯基。在一典實施例中係式(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)R^{14}$，其中R^{14}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[0215] 在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



[0216] 在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



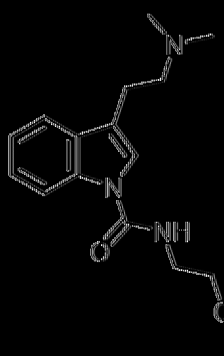
或

。

[0217] 在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：

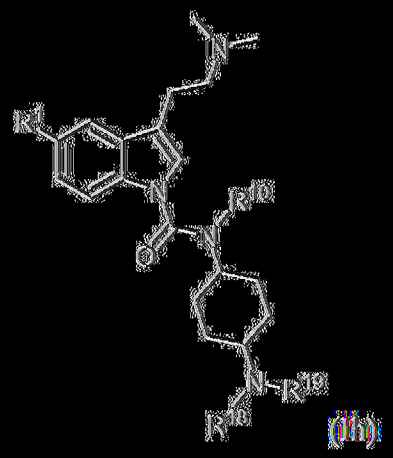


或



。

[0218] 在一典實施例中係具有式(Ih)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ih)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中各烷基、環烷基或雜環基烷基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

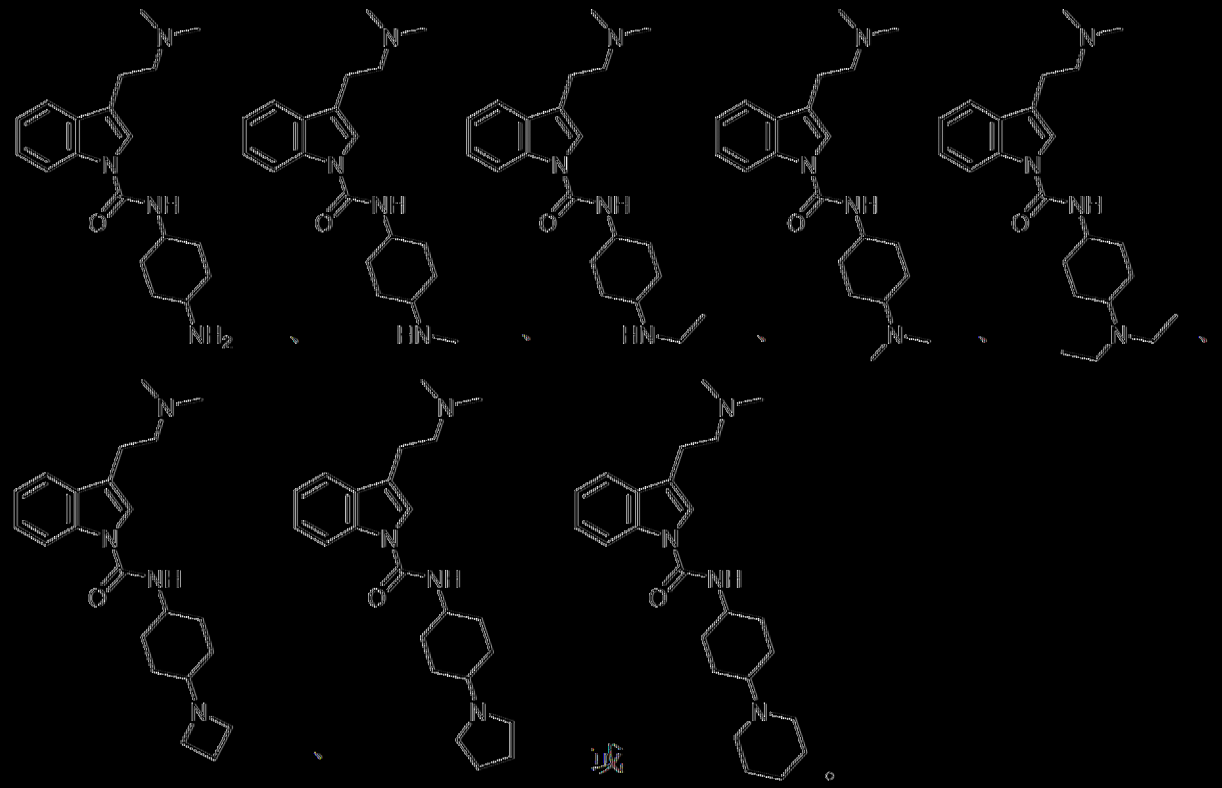
[0219] 在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫。在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫、甲基、乙基、正內基或異內基。在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

[0220] 在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為甲基、乙基、正內基、異內基、環內基、三級丁基、CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}係氫且R^{19}係甲基、乙基、正內基、異內基、環內基、三級丁基、

CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}中之各者係甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

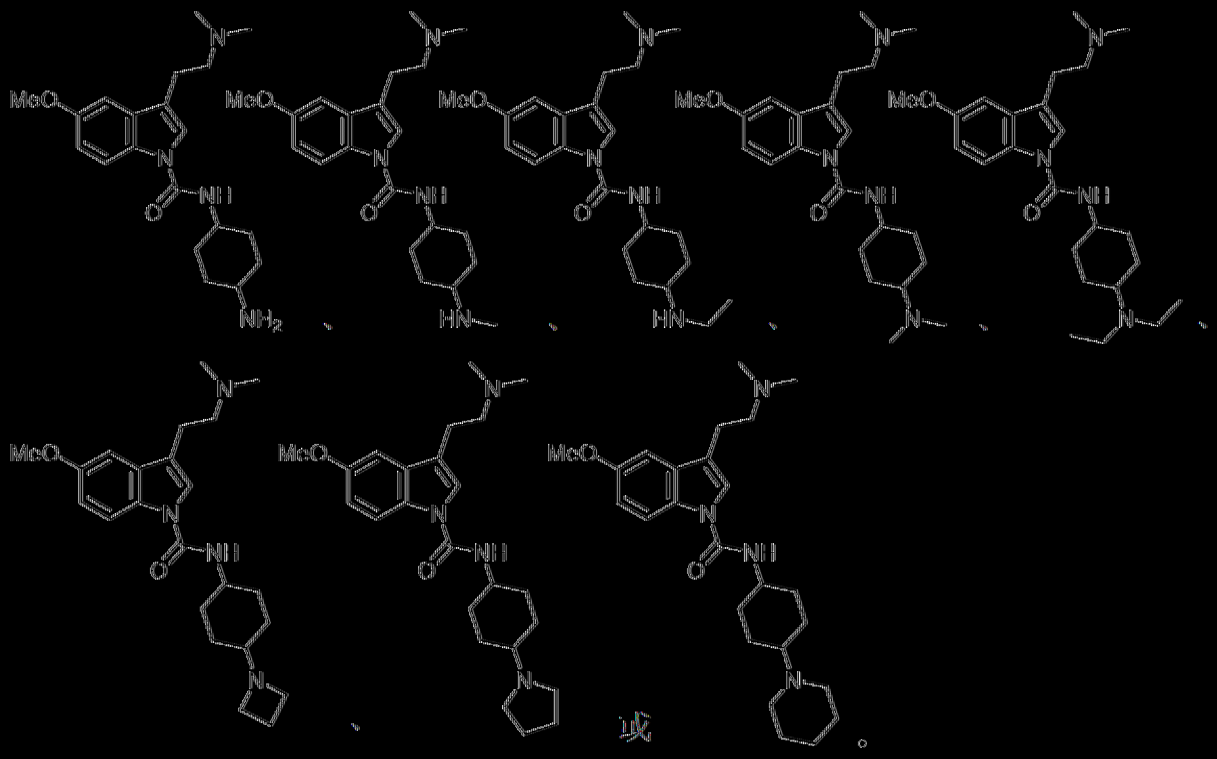
[0221] 在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成雜環烷烴環。在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成氮雜環丁烷環、味琳環、吡咯啶環或哌啶環，其各自經取代或未經取代。在一典實施例中係式(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成氮雜環丁烷環、味琳環、吡咯啶環或哌啶環。

[0222] 在一典實施例中係式(I)或(Ih)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0223] 在一典實施例中係式(I)或(Ih)之化合物或其醫藥學上可接

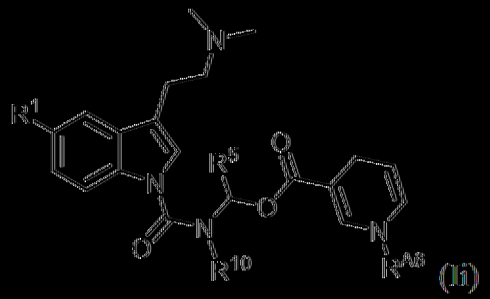
受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

。

[0224] 在一典實施例中係具有式(I6)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(I6)

其中：

R^1係氫或甲氧基；及

R^5及R^{10}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中各烷基、雜烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{A6}獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基或環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取

代。

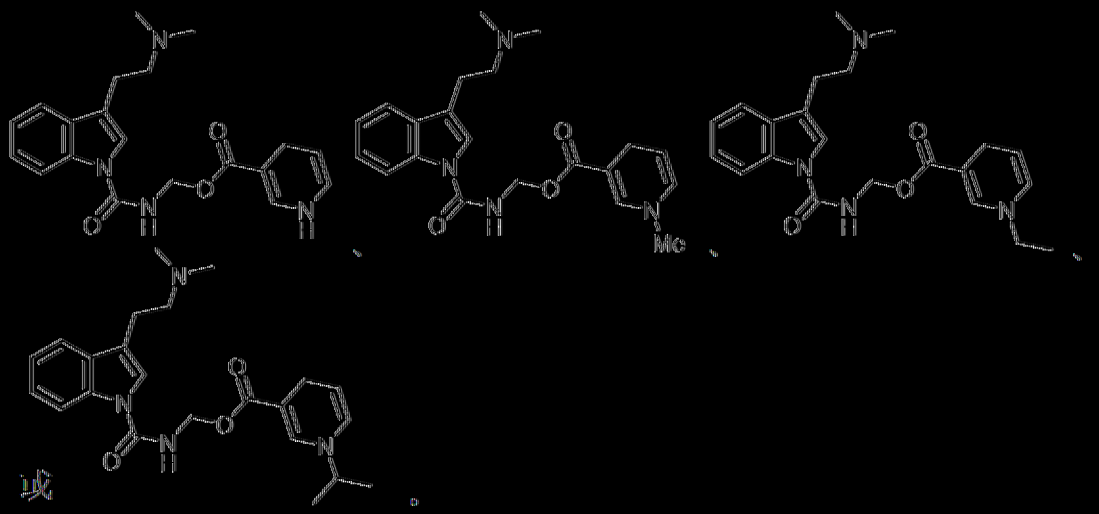
【0225】在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係甲基、乙基或異丙基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫、甲基、乙基或異丙基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A6}係氫。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A6}係烷基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A6}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或苯甲基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A6}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或苯甲基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基且R^{A6}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或苯甲基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基且R^{A6}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或苯甲基。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^{A6}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或苯甲基。

【0226】在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫。在一些實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係烷基。在一些實施例中係式(Ii)之

化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫、甲基、乙基、正丙基或異丙基。在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

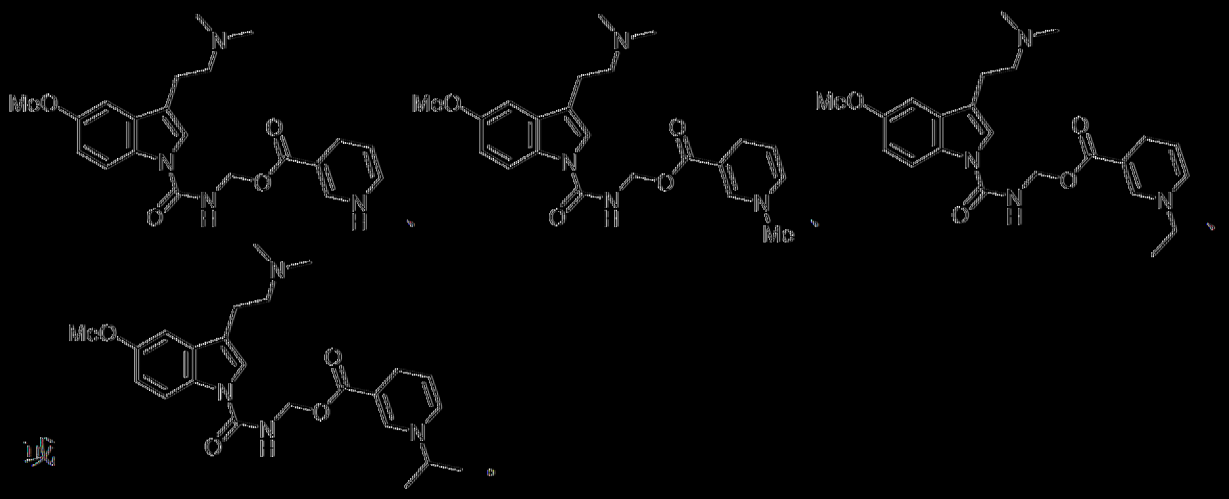
[0227] 在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基。在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基。在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者係氫。在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、正丙基或異丙基。

[0228] 在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

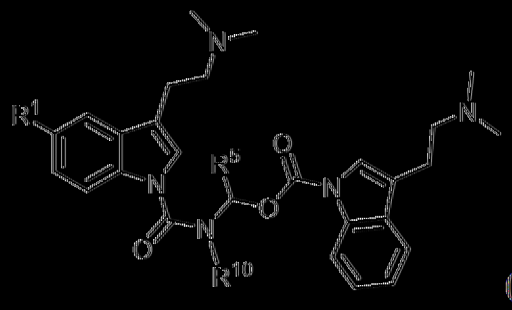
[0229] 在一典實施例中係式(Ii)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

。

[0230] 在一典實施例中係具有式(Ij)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ij)

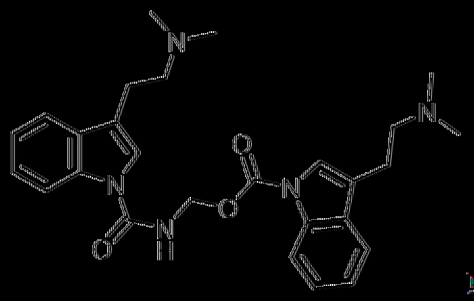
其中R^1係氫或甲氧基；R^5及R^{10}中之各者係氫、烷基或雜烷基，其中烷基及雜烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[0231] 在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係甲基、乙基或異內基。

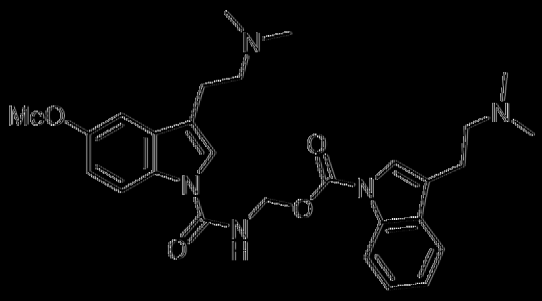
[0232] 在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫。在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係氫、甲基、乙基、正內基或異內

其。在一典實施例中係式(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMc或$CH_2CH_2SO_2Mc$。

[0233] 在一典實施例中係式(I)或(Ij)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

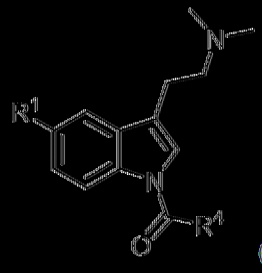


或



。

[0234] 在一典實施例中係具有式(Ik)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik)

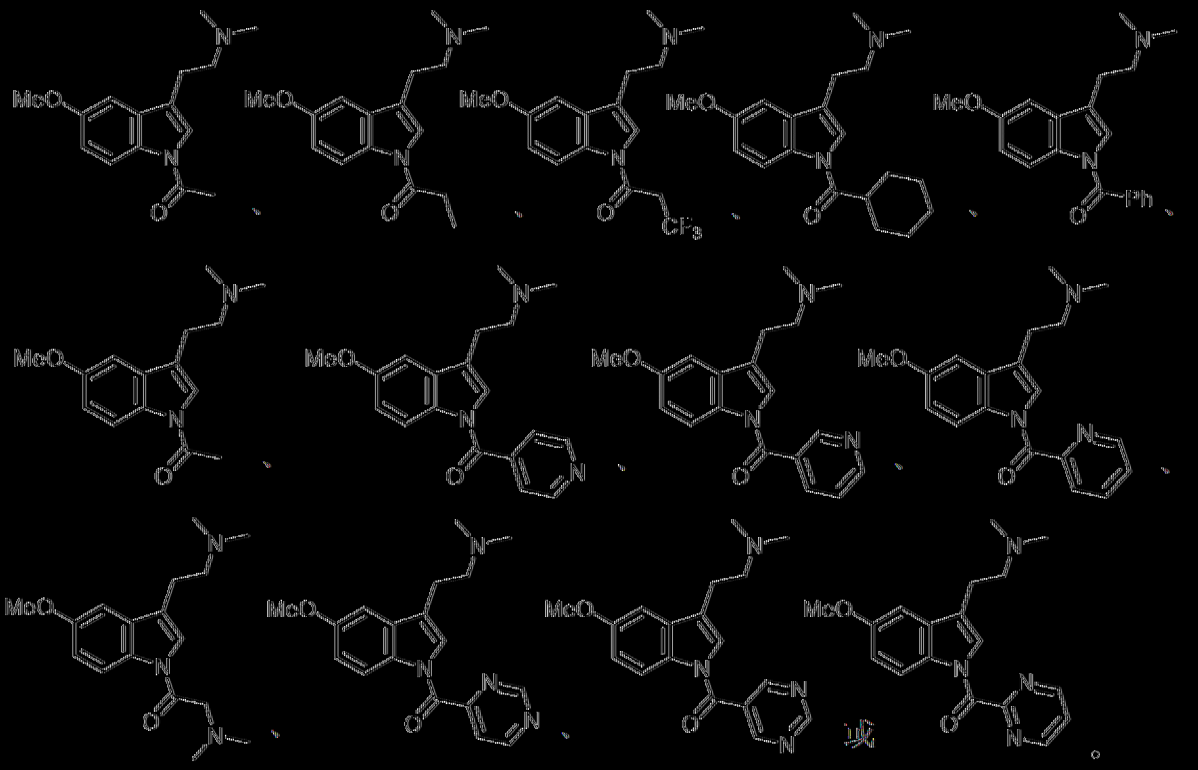
其中R^1係氫或甲氧基且R^4係烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或雜烷基，其各自未經取代或經一或多個R^取代。

[0235] 在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係雜烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係雜環基烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫且R^4係雜烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫且R^4係雜環基烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基且R^4係雜烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合

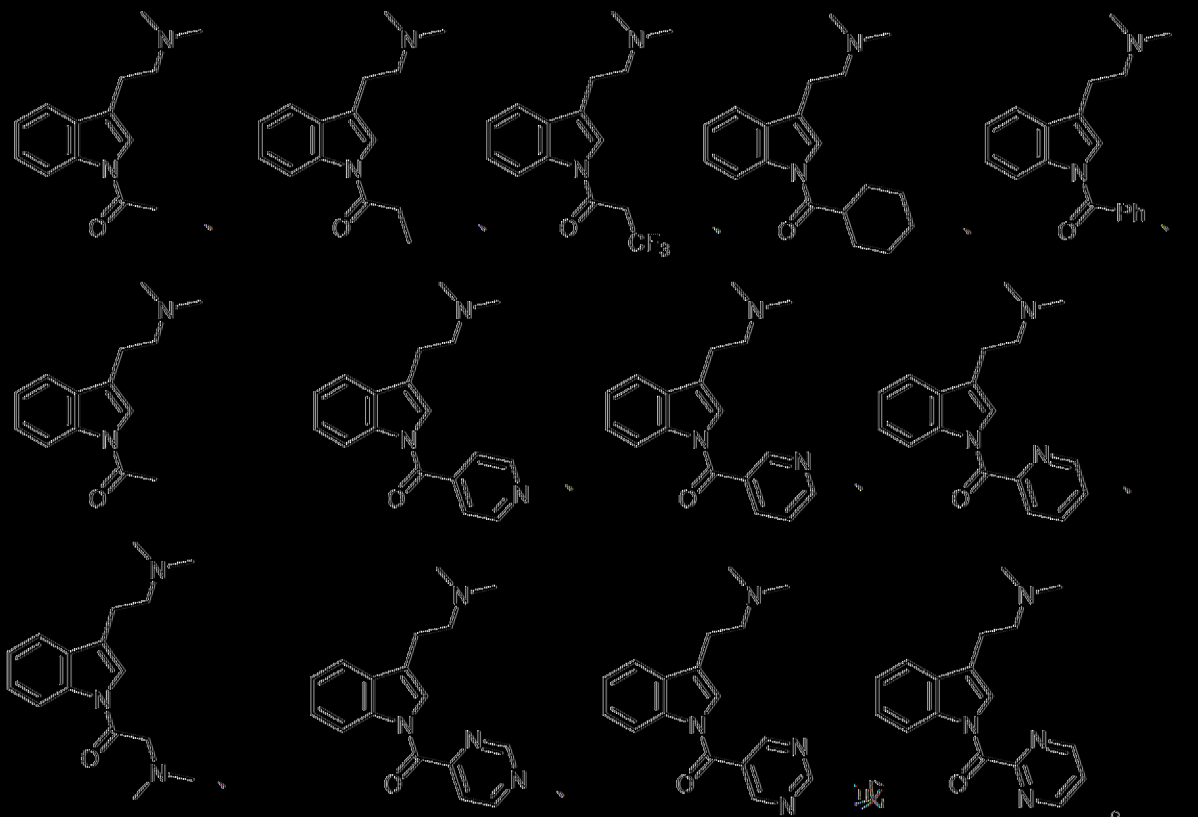
物，其中R^1係甲氧基且R^4係雜環基烷基。

【0236】 在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係烷基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係CH_2CF_3。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基或正壬基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係環烷基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係未經取代之環烷基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係環丙基、環丁基、環己基、環庚基或環辛基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4或芳基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4或苯基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4或雜芳基。在一些實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、3-嘧啶基或6-嘧啶基。

【0237】 在一些實施例中係式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

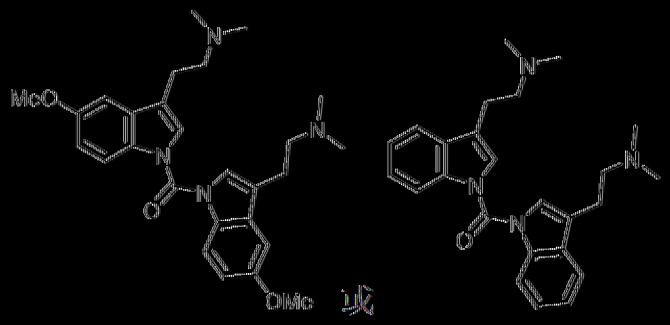


[0238] 在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0239] 在一典實施例中係式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接

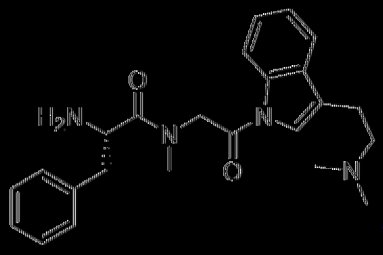
受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



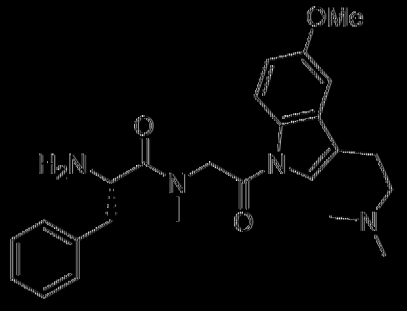
或

。

[0240] 在一典實施例中係式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或



。

[0241] 在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係雜環烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係



、



或

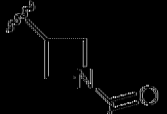
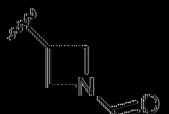


。

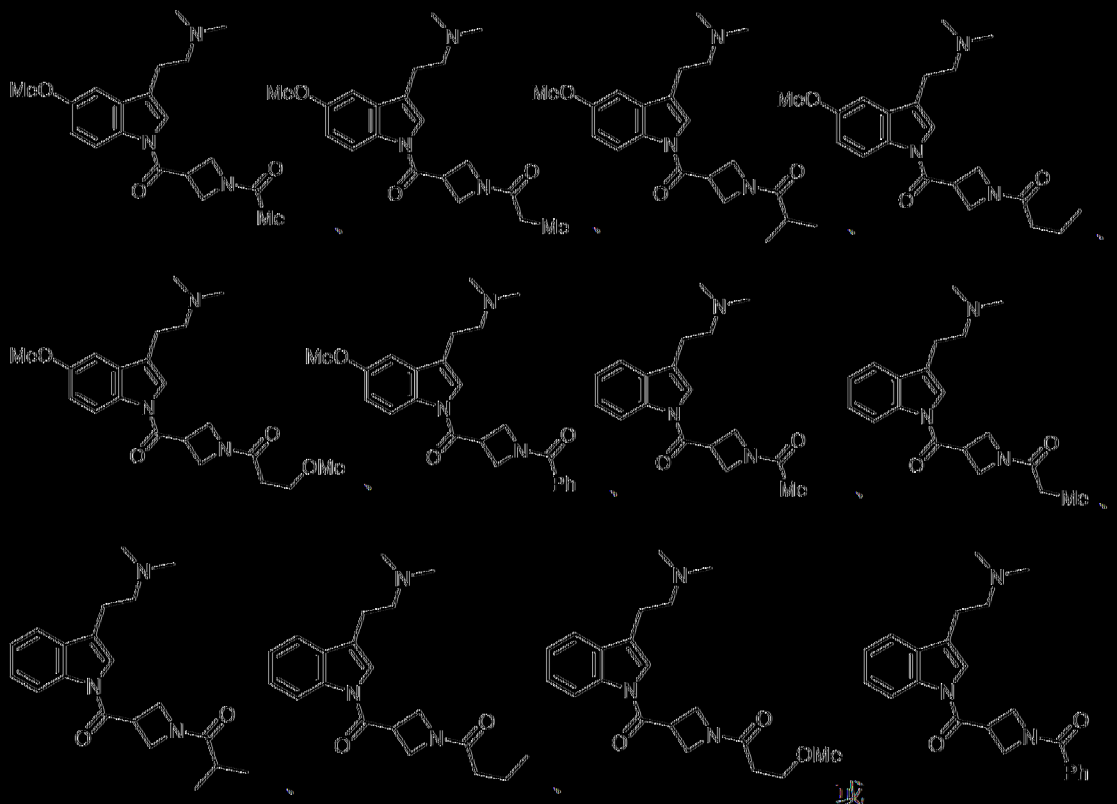
[0242] 在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：





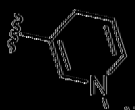
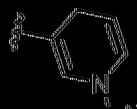
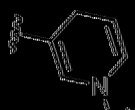
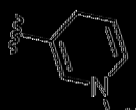
[0243] 在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中R^{14}係烷基、環烷基或芳基，其各自獨立地未經取代或經一或多個R^B取代。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基或CH_2CH_2OMe。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中R^{14}係苯基。

[0244] 在一典實施例中係式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

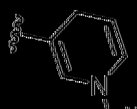


或

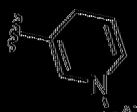
。

[0245] 在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中R^{A7}係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中R^{A7}係氫。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中R^{A7}係未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代之烷基。在一典實施例中係式(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係  ，其中

R^{A7}係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(IIk)之化合物或其醫藥學上

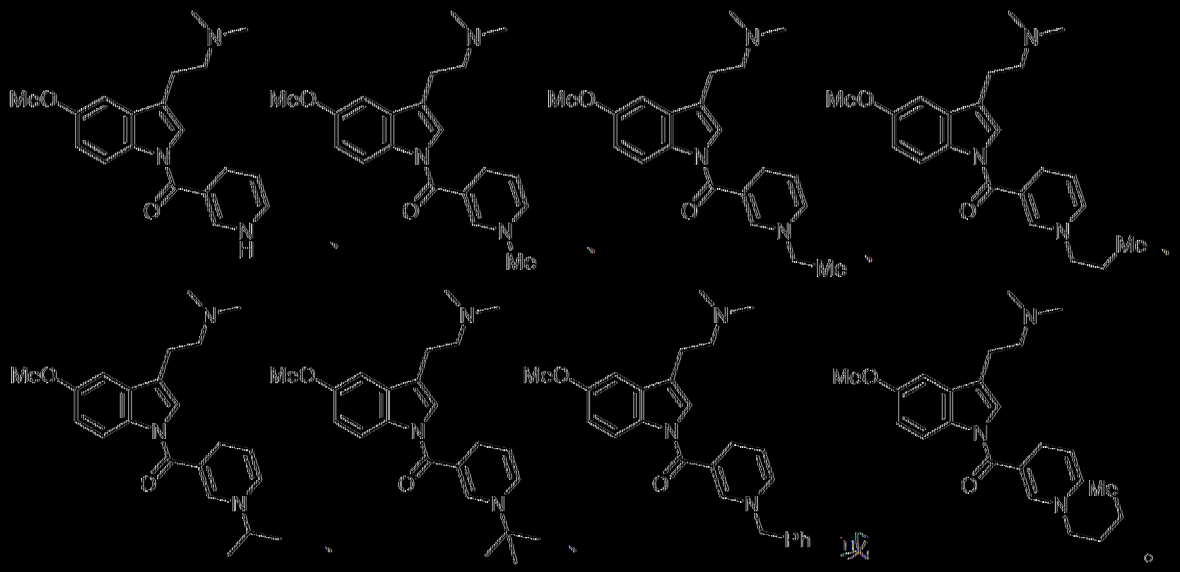


可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係 R^{A7}，其中R^{A7}係甲基、乙基、正丙基、異丙基或正丁基。在一典實施例中係式(IIk)之化合物或其醫藥學上

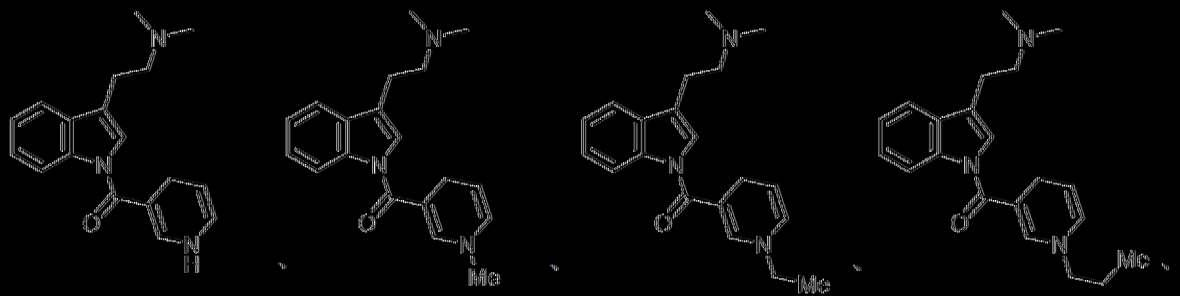


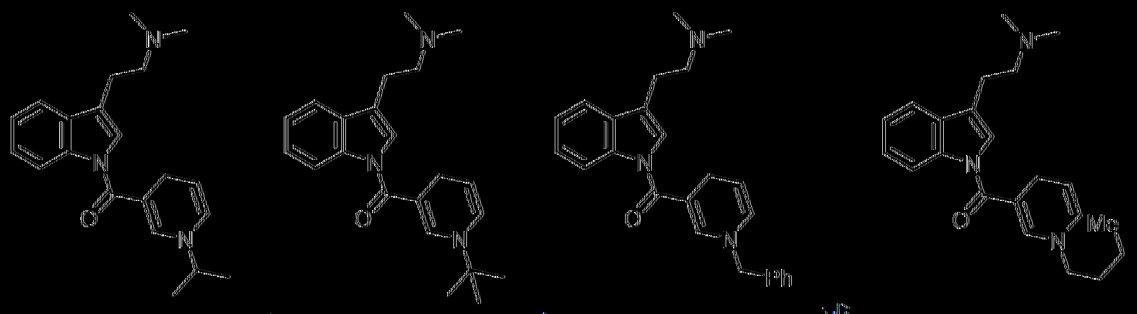
可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係 R^{A7}，其中R^{A7}係苯甲基。

[0246] 在一典實施例中係式(IIk)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



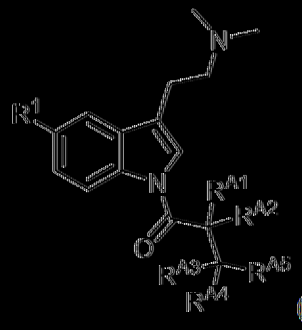
[0247] 在一典實施例中係式(IIk)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：





、 、 或 。

[0248] 在一典型實施例中係具有式(Ik1)之結構之式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(Ik1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫、烷基或胺基酸側鏈，其中各烷基或胺基酸側鏈獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基、-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，其中雜烷基、雜環基烷基、雜芳基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

【0249】在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫或烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜烷基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜環基烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係雜烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫且R^{A5}係烷氧基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫且R^{A5}係甲氧基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫且R^{A5}係烷基磺醯基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫且R^{A5}係甲基磺醯基。

【0250】在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、

異內基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一典實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係芳基。在一典實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係未經取代之芳基。在一典實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係苯基。在一典實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-OC(O)R^{15}，其中R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[0251] 在一典實施例中係具有式(Ik2)之結構之式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(Ik2)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

R^{13}係氫、烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其中烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基及雜環基烷基中之各者未經取代或經一或多個R^B取代；及

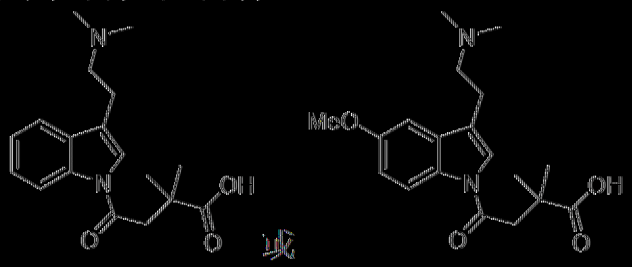
p係0、1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

[0252] 在一典實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係氫或烷基。在一典實施例中係

式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係氫。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係甲基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係氫或甲基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係芳基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係未經取代之芳基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係苯基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係1、2、3、4或5。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係1。在一些實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係2。在一些

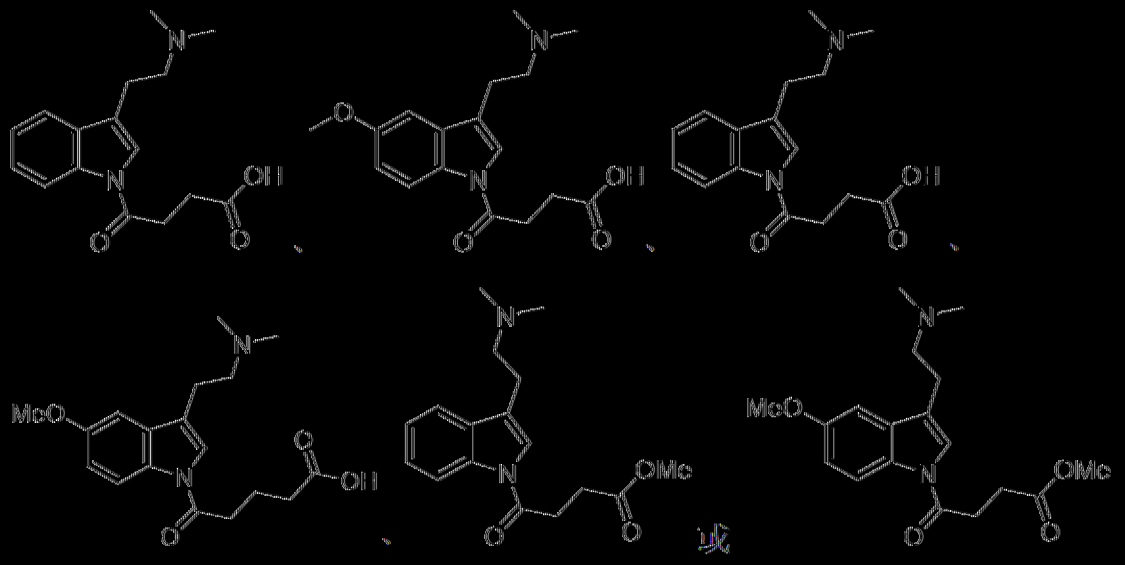
實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係3。在一典實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係4。在一典實施例中係式(I)、(Ik)或(Ik2)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係5。

[0253] 在一典實施例中係式(Ik1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



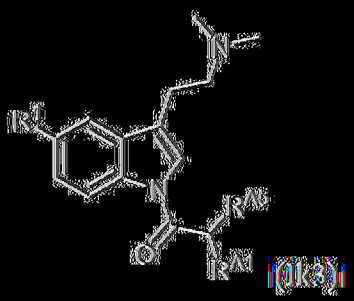
。

[0254] 在一典實施例中係式(Ik2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



。

[0255] 在一典實施例中係具有式(Ik3)之結構之式(I)或(Ik)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(Ik3)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

R^{A1}係烷基或胺基酸側鏈，其各自未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

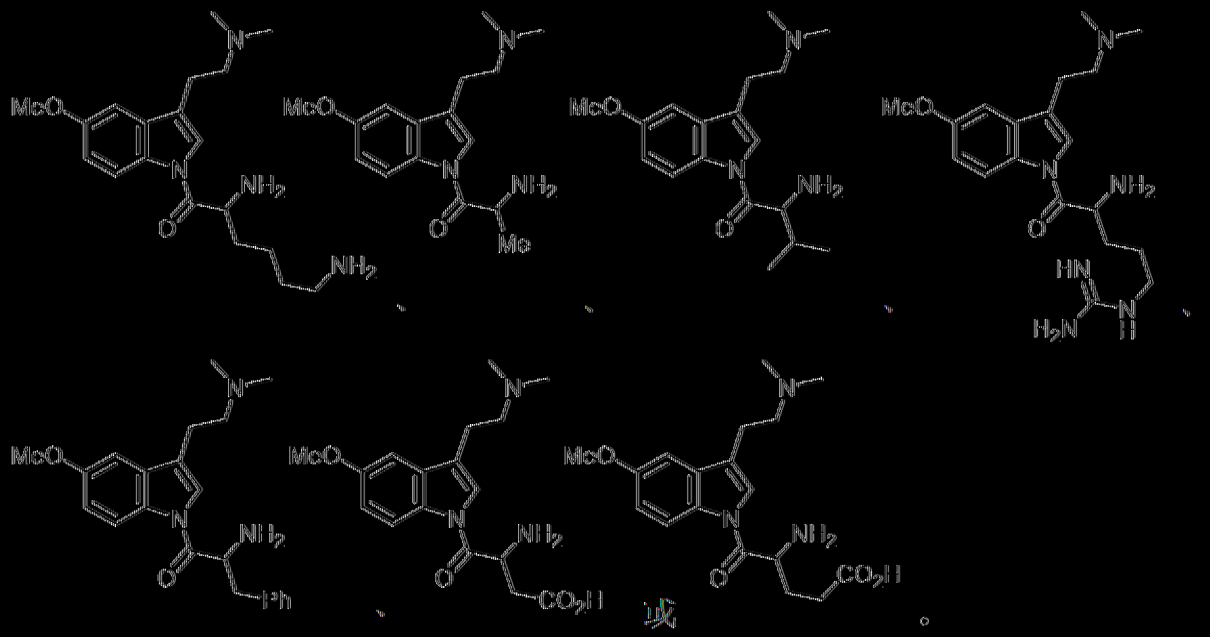
R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$或-$N(R^{13})C(O)R^{14}$。

[0256] 在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$。在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係-$N(R^{18})R^{19}$，其中R^{18}及R^{19}中之各者係氫。在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$，其中R^{19}係烷基、環烷基或芳基。在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$，其中R^{18}係氫且R^{19}係烷基、環烷基或芳基。在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$，其中R^{18}係氫且R^{19}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基或未經取代之芳基。在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$，其中R^{18}係氫且R^{19}係甲基、乙基、異內基、三級丁基或苯基。

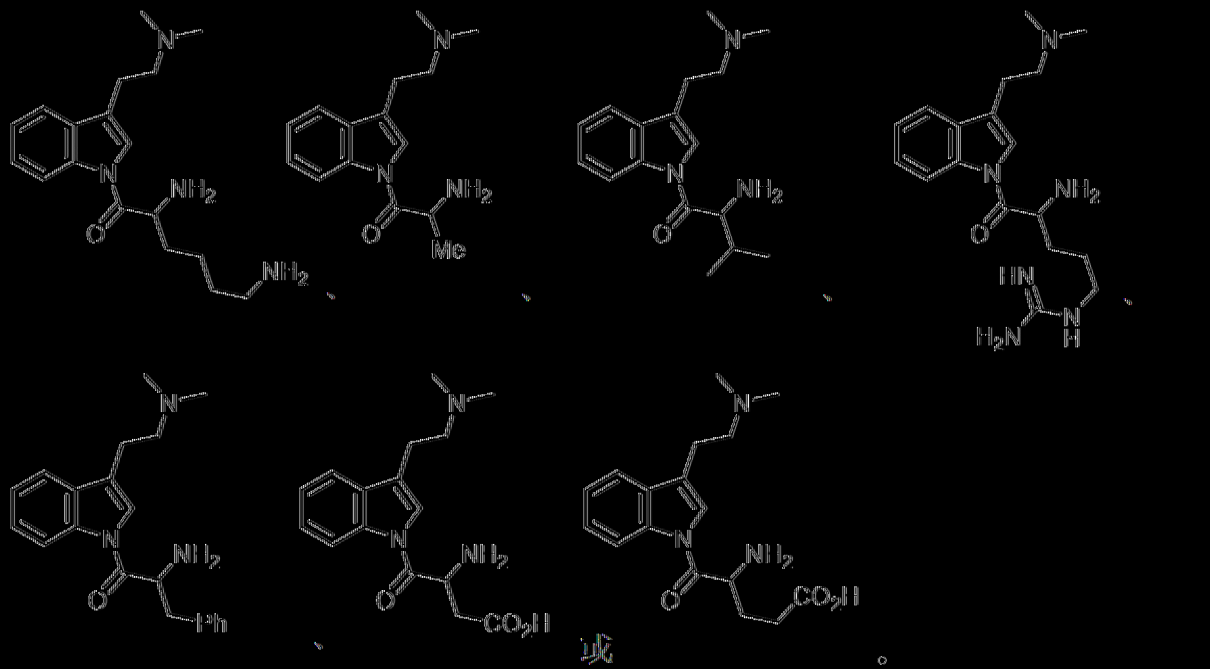
[0257] 在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$。

[0258] 在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之

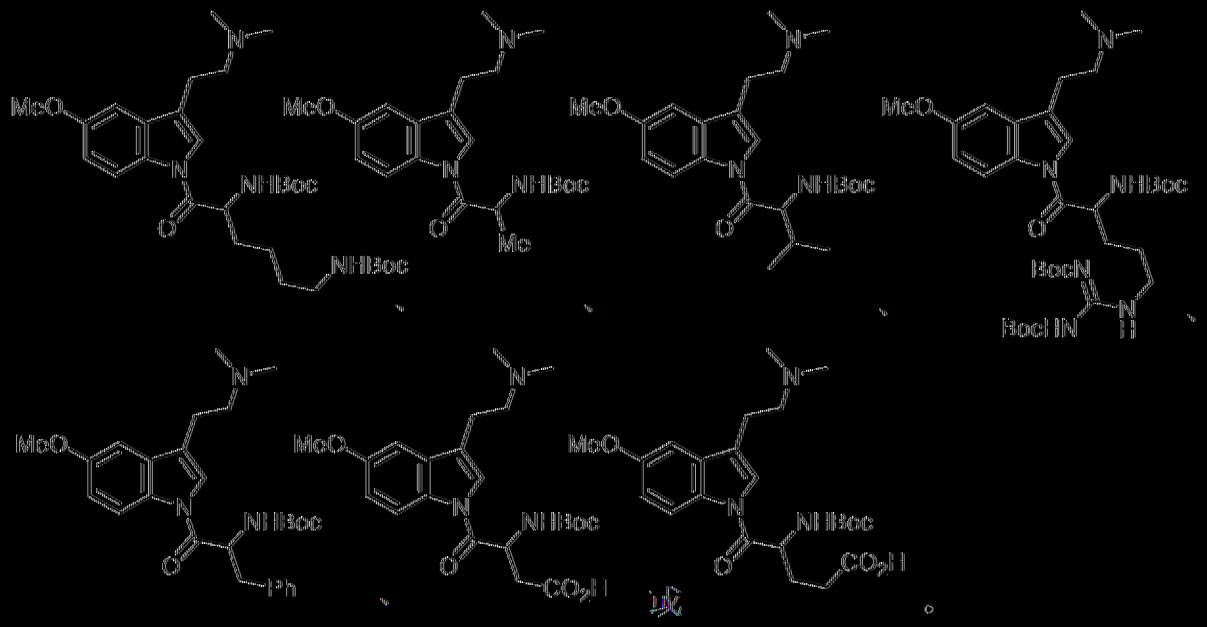
鹽，其中該化合物係：



在一典實施例中係式(IIk3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：

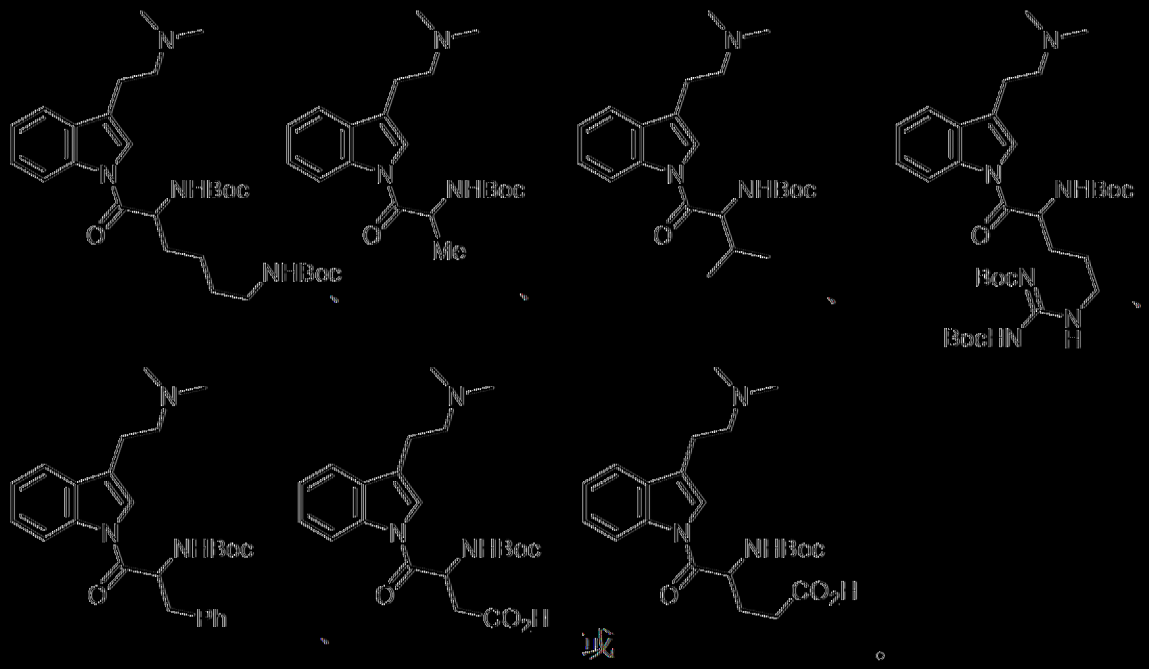


[0259] 在一典實施例中係式(IIk3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



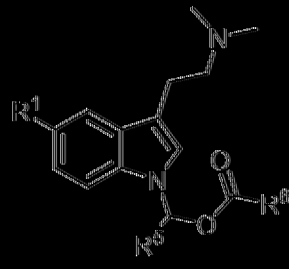
或

在一典實施例中係式(Ik3)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



或

[0260] 在一典實施例中係具有式(II)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(II)

其中：

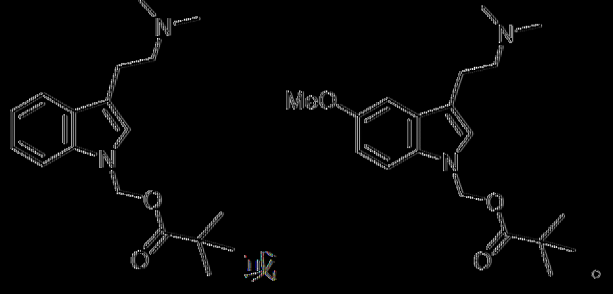
R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基或環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

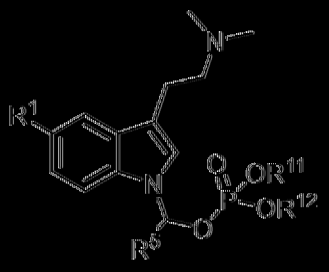
R^6係烷基、環烷基、雜環基烷基或雜烷基，其中烷基、環烷基、雜環基烷基或雜烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代。

[0261] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係甲基、乙基、異內基、三級丁基、2-二甲基胺基乙基或環內基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^5係氫且R^6係甲基、乙基、異內基、三級丁基、2-二甲基胺基乙基或環內基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^5係氫且R^6係甲基、乙基、異內基、三級丁基、2-二甲基胺基乙基或環內基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^5係氫且R^6係三級丁基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，R^5係氫。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^5係氫且R^6係三級丁基。

[0262] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0263] 在一些實施例中係具有式(Im)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中烷基、環烷基及雜烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

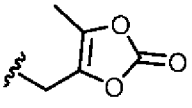
R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為氫、環烷基、芳基、雜芳基或烷基，其中烷基、環烷基及雜烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[0264] 在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為環烷基、芳基、雜芳基或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係環烷基、芳基、雜芳基或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係C1-4烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜烷基或經雜芳基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係

獨立地選自未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基、未經取代之雜芳基、未經取代之烷基或經芳基或雜芳基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係環烷基、芳基、雜芳基或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜環基烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係經烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。

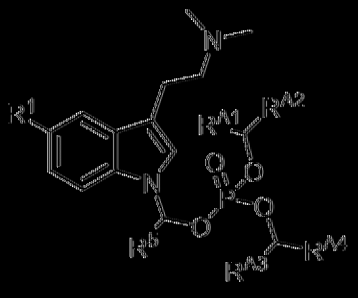
【0265】 在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係氫。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係烷基、雜環基烷基或環烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或

其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^4係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^5係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^5係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係三級丁基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^5係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係三級丁基。

【0266】 在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係  。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基、正己基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(Im)之化

合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係4-硝基苯基。在一典實施例中係式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯甲基。

[0267] 在一典實施例中係具有式(Im1)之結構之式(I)或(Im)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(Im1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A3}及R^6中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基；及

R^{A2}及R^{A4}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基、-OC(O)R^{15}或-OC(O)OR^{16}，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-N(R^{18})R^{19}、-C(O)R^{14}、-OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代。

[0268] 在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或三級丁基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5係氫。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫。

[0269] 在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}。在一典實施例中係式(Im1)化

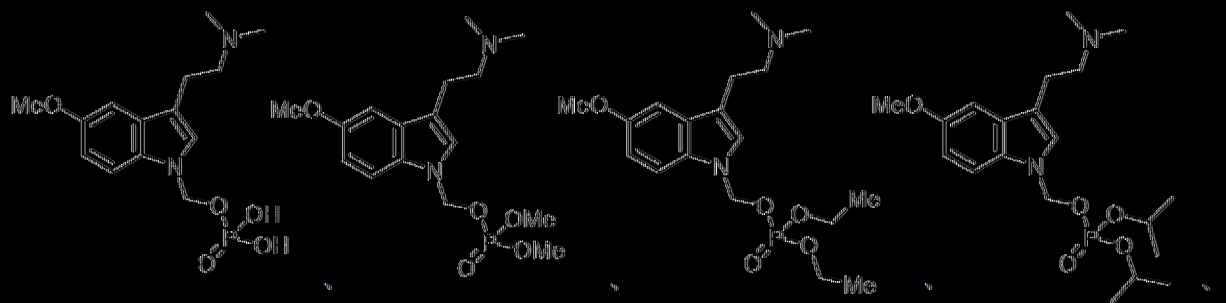
合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；且R^{A1}、R^{A3}及R^{4}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中各R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{15}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係苯基或4-硝基苯基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{15}係苯基或4-硝基苯基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係苯甲基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}

中之各者係氫；且各R^{15}係苯甲基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。

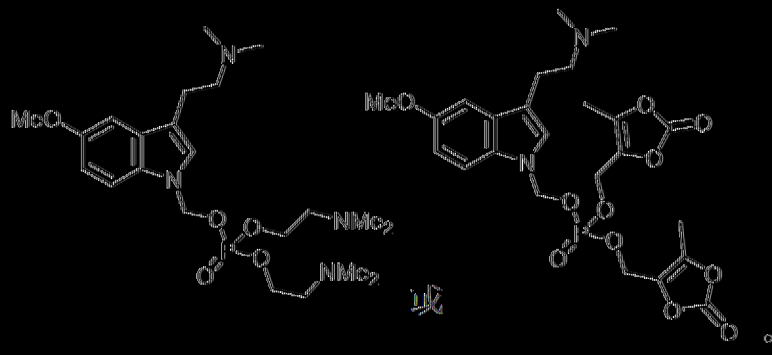
【0270】在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；且R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{16}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{16}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{16}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；

R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{16}係異內基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中各R^{A2}及R^{A4}係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或二級丁基；且各R^{16}係苯基或4-硝基苯基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中各R^{A2}及R^{A4}係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{16}係苯基或4-硝基苯基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或二級丁基；且各R^{16}係苯甲基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫；且各R^{16}係苯甲基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或二級丁基；且各R^{16}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一典實施例中係式(Im1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；各R^{A1}、R^{A3}及R^{5}係氫；且各R^{16}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。

[0271] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



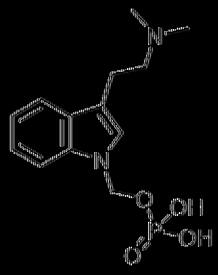
、、、、



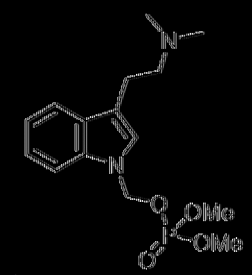
或

。

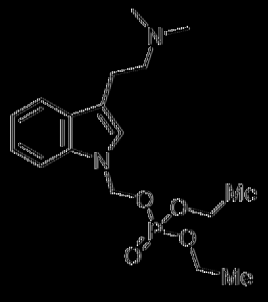
[0272] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



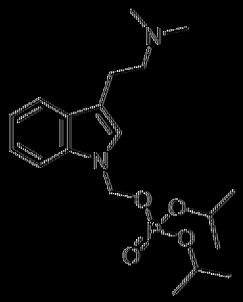
、



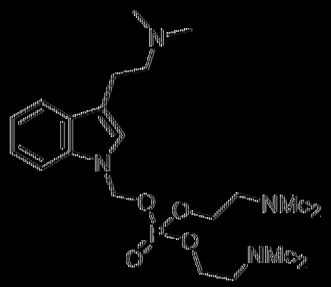
、



、



、

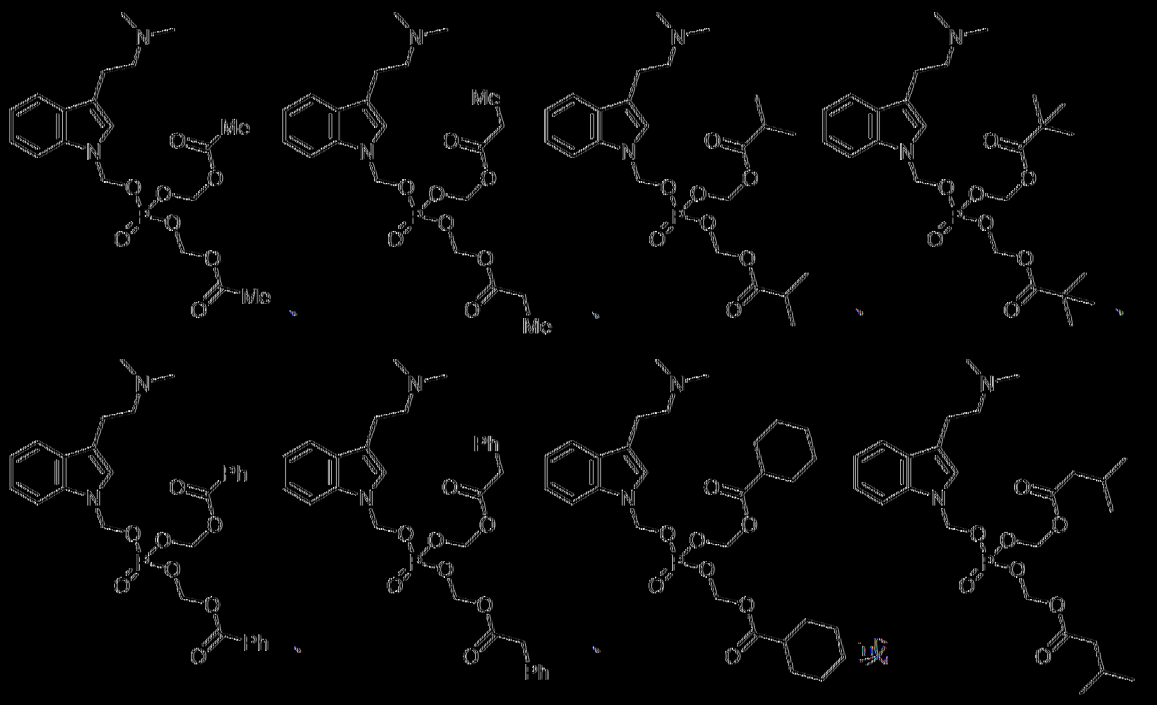


或

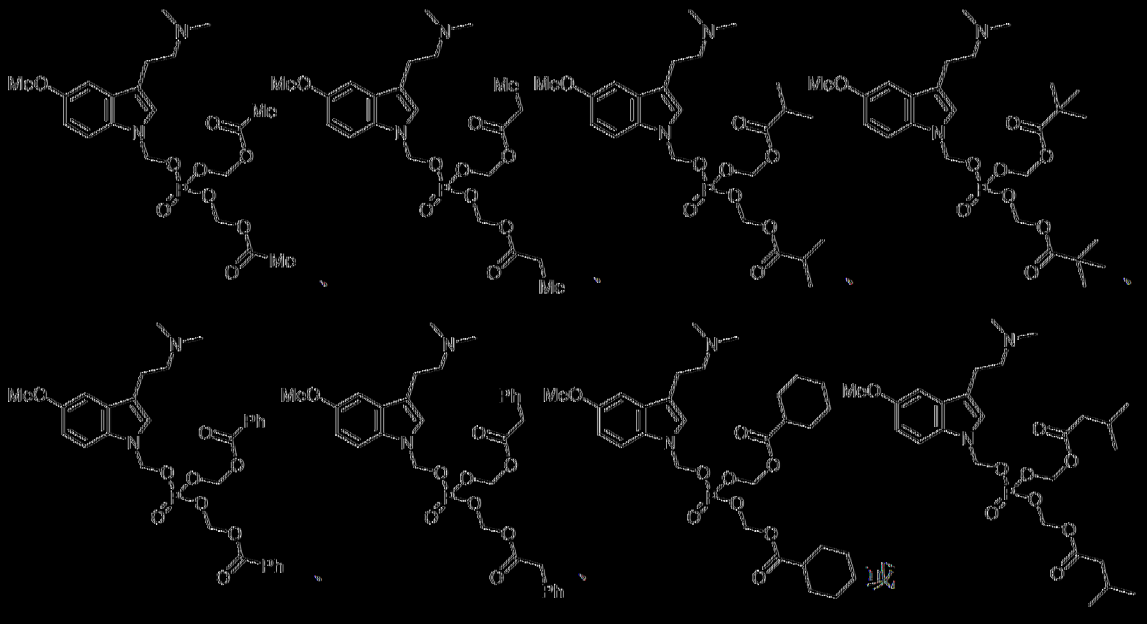


。

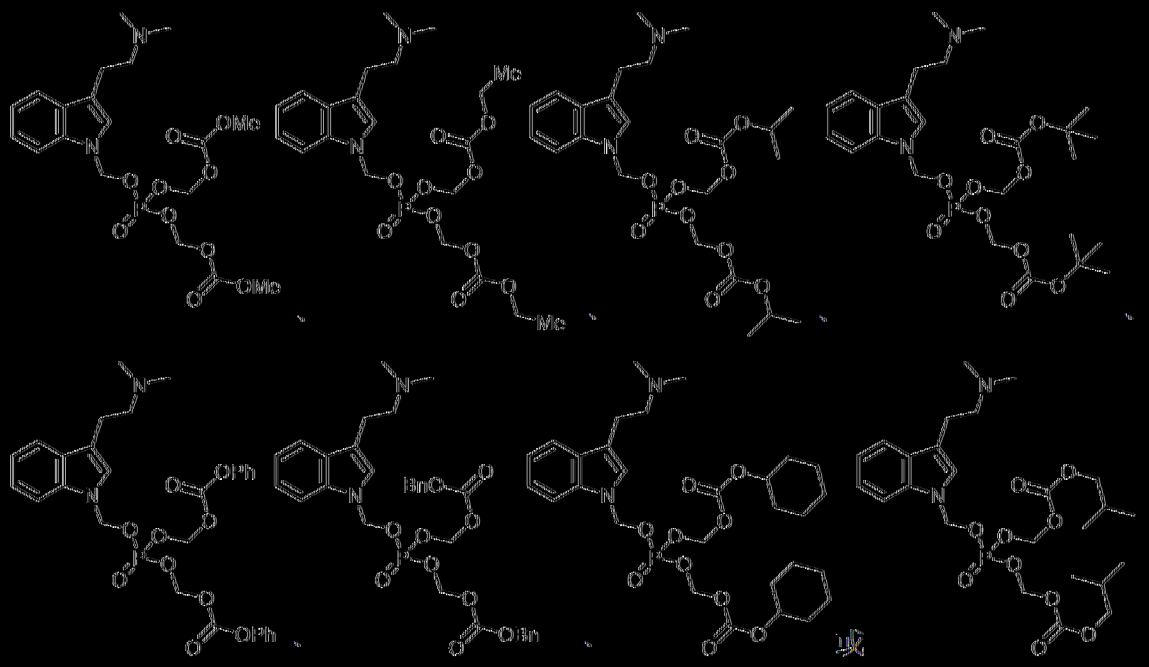
[0273] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



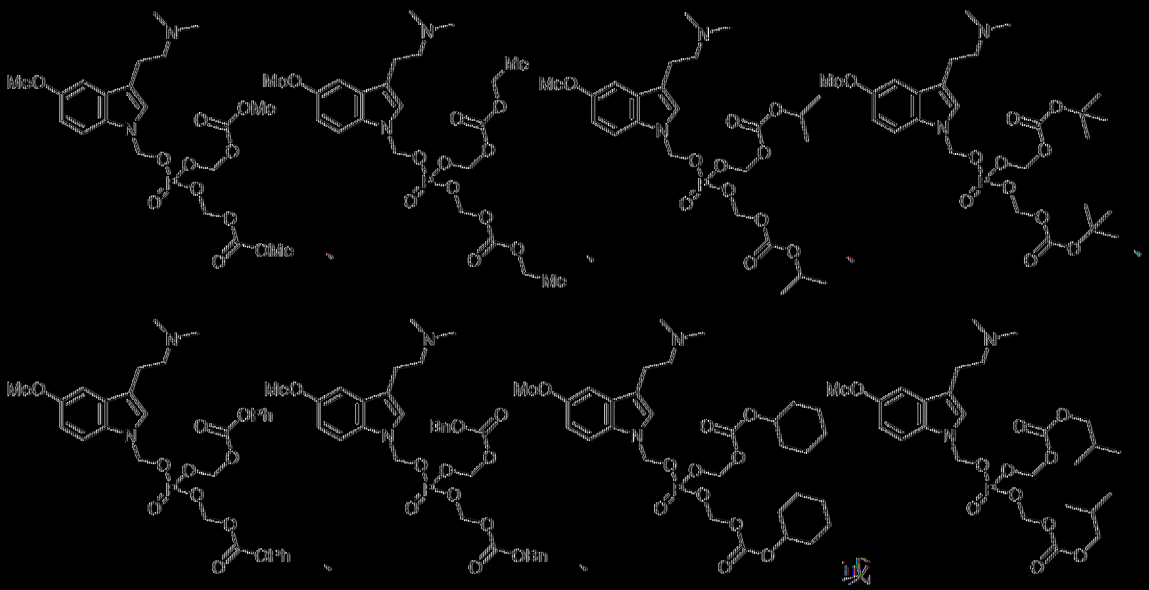
[0274] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



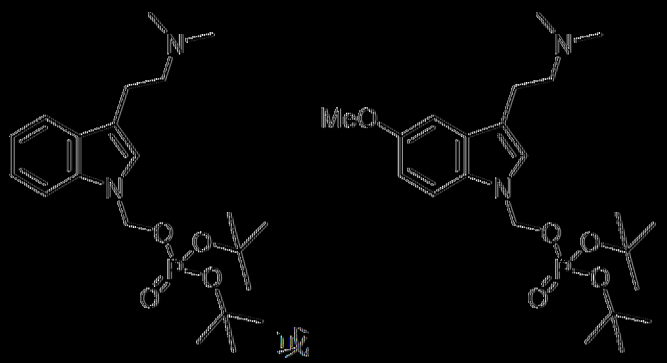
[0275] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0276] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



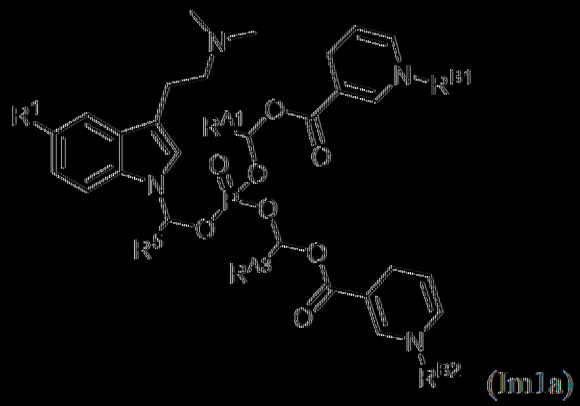
[0277] 在一典實施例中係式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

。

[0278] 在一典實施例中係具有式(Im1a)之結構之式(I)、(Im)或(Im1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im1a)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

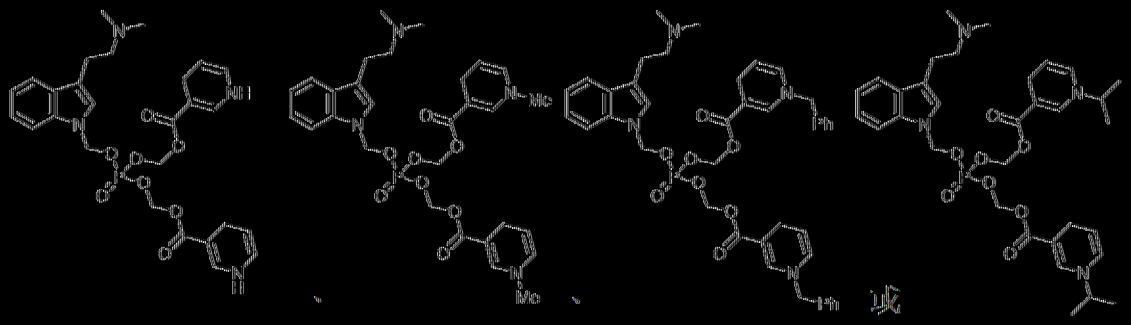
R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個氘、羥基、氟基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

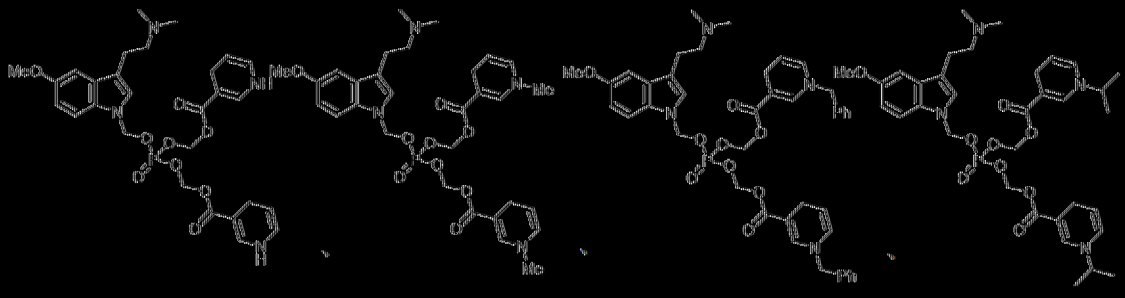
[0279] 在一典實施例中係式(Im1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、戊-3-基或苯甲基。在一典實施例中係式(Im1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^5

中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一典實施例中係式(Im1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫。在一典實施例中係式(Im1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且R^{B1}及R^{B2}中之各者係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、戊-3-基或苯甲基。

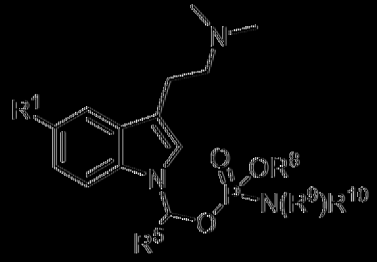
[0280] 在一典實施例中係式(I)、(Im)、(Im1)或(Im1a)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0281] 在一典實施例中係式(I)、(Im)、(Im1)或(Im1a)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0282] 在一典實施例中係具有式(Im)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基；

R^8係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基；及

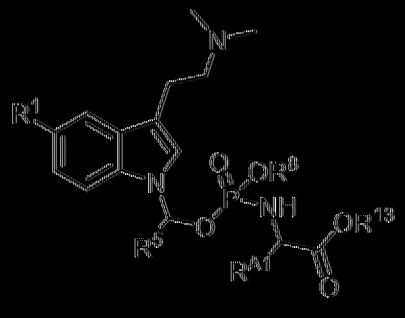
R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫或烷基，

其中各環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

【0283】 在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫、甲基、乙基或三級丁基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係氫。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係烷基或環烷基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係未經取代之烷基或未經取代之環烷基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8

係苯基。在一典實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係4-硝基苯基。在一典實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係苯甲基。在一典實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一典實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫。在一典實施例中係式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係烷基。

[0284] 在一典實施例中係具有式(In1)之結構之式(I)或(In)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(In1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經烷基、芳基、氟、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

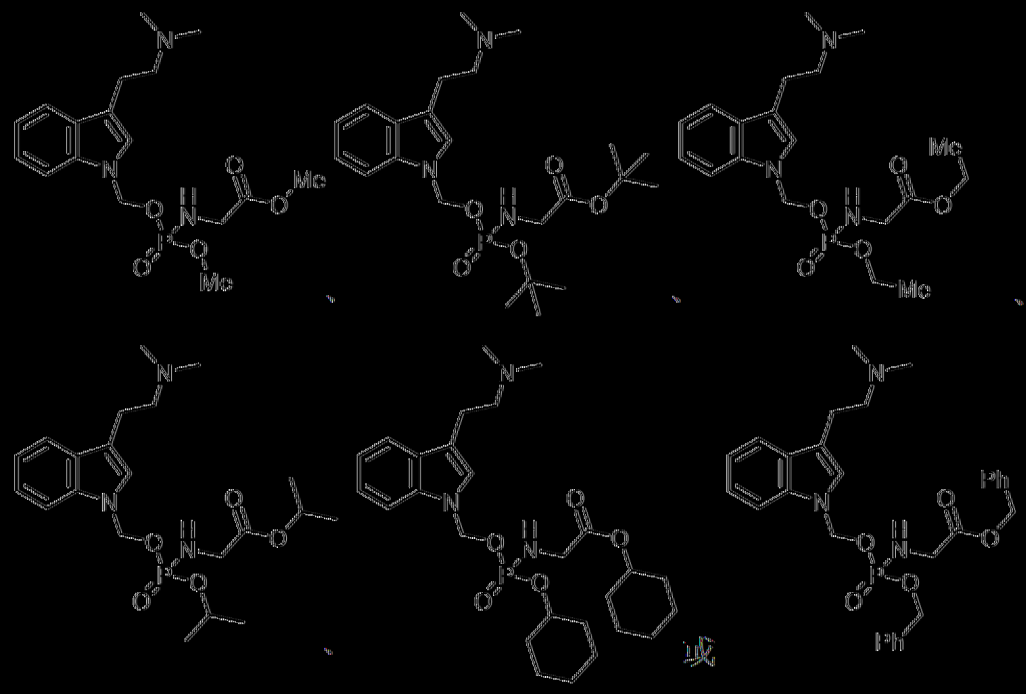
R^5及R^8中之各者係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{13}係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個R^B取代。

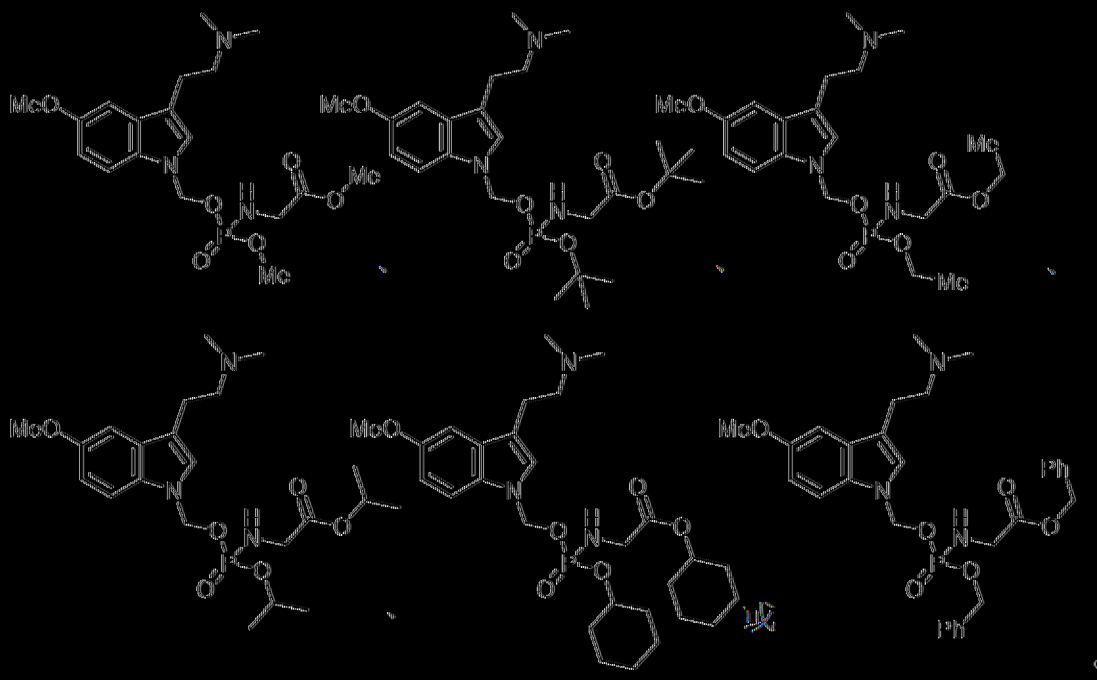
【0285】在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫或烷基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫、甲基、乙基或三級丁基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係烷基或環烷基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係未經取代之烷基或未經取代之環烷基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係苯基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係4-硝基苯基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係苯甲基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$-CH_2CH(Et)_2$。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫或烷基；且R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$-CH_2CH(Et)_2$。在一些實施例

中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫或未經取代之烷基；且R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基或$CH_2CH(Et)_2$。在一些實施例中係式(In1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^5及R^{A1}中之各者係氫；且R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基或$CH_2CH(Et)_2$。

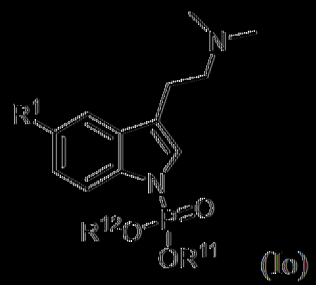
[0286] 在一些實施例中係式(I)、(In)或(In1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0287] 在一些實施例中係式(I)、(In)或(In1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0288] 在一典實施例中係具有式(Io)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io)

其中：

R^1係甲氧基或氫；及

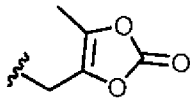
R^{11}及R^{12}中之各者係獨立地選自氫、環烷基、芳基、雜芳基或烷基，其中各環烷基、芳基、雜芳基及烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環烷基環。

[0289] 在一典實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係獨立地選自環烷基、芳基、雜芳基或烷基；或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成雜環烷基環。在

一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係獨立地選自未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基、未經取代之雜芳基、未經取代之烷基或經芳基或雜芳基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜環基烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係經烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。

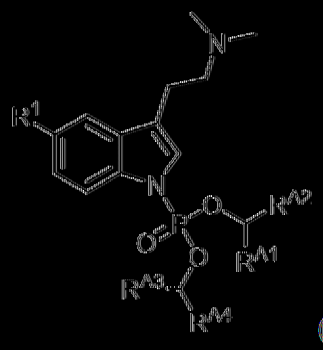
【0290】 在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基、雜環基烷基或環烷

基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{1}係甲氧基，且R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{1}係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{1}係甲氧基，且R^{11}及R^{12}中之各者係三級丁基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{1}係氫，且R^{11}及R^{12}中之各者係三級丁基。

【0291】 在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係  。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基、正己基或3-甲基-1-丁基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係4-硝

基苯基。在一些實施例中係式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯甲基。

[0292] 在一些實施例中係具有式(Io1)之結構之式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(Io1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基；及

R^{A2}及R^{A4}中之各者獨立地為烷基、雜烷基或環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、-OC(O)R^{15}或-OC(O)OR^{16}，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-NR(R^{18})R^{19}、-C(O)R^{14}、-OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代。

[0293] 在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或二級丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫。

[0294] 在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；且

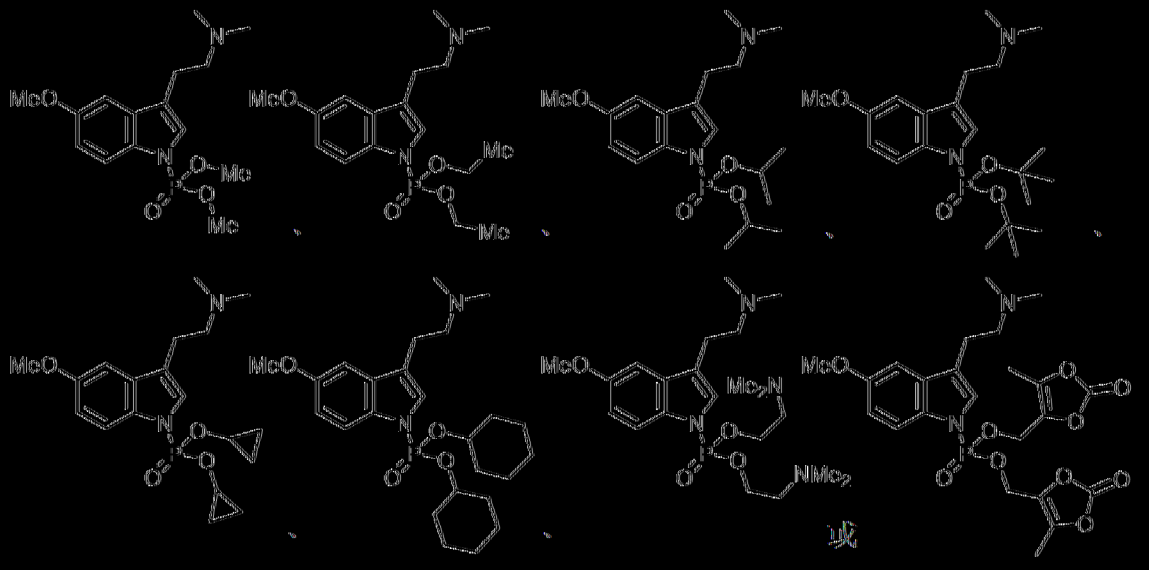
R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{15}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係苯基或4-硝基苯基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{15}係苯基或4-硝基苯基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{15}係苯甲基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{15}係苯甲基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各

R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。

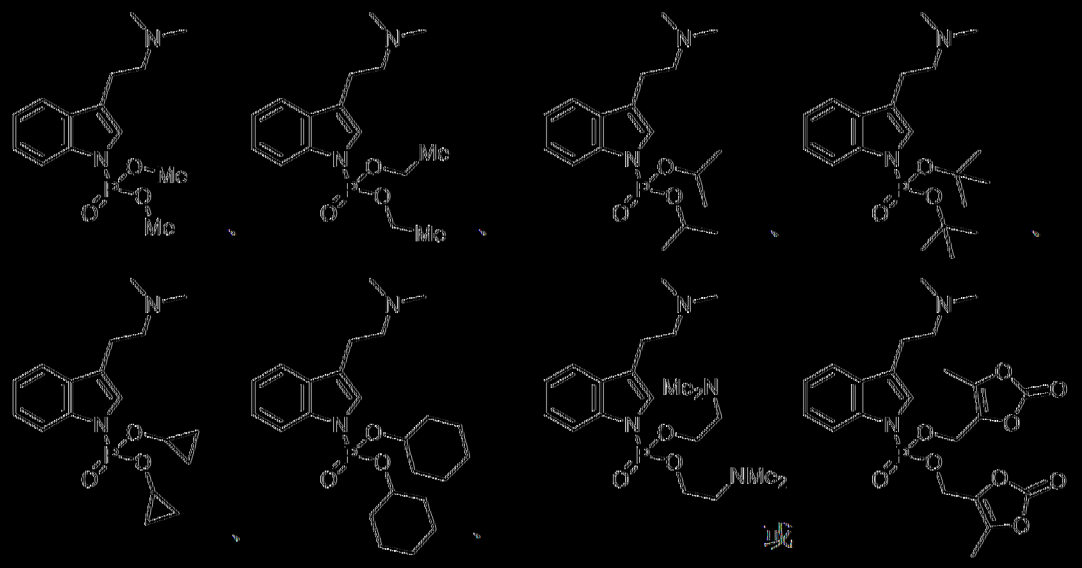
【0295】在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；且R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{16}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{16}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{16}係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、環丙基或環丁基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中各R^{A2}及R^{A4}係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基；且各R^{16}係苯基或4-硝基苯基。在一些實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中各R^{A2}及R^{A4}係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{16}係苯基或4-硝基苯基。在

一典實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；各R^{A1}及R^{A3}獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或三級丁基；且各R^{16}係苯甲基。在一典實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者係氫；且各R^{16}係苯甲基。在一典實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或三級丁基；且各R^{16}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一典實施例中係式(Io1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}；各R^{A1}及R^{A3}係氫；且各R^{16}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。

[0296] 在一典實施例中係式(I)、(Io)或(Io1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0297] 在一典實施例中係式(I)、(Io)或(Io1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中：

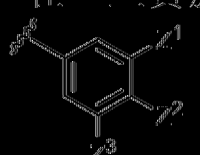
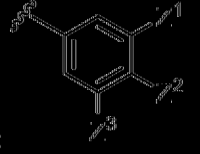


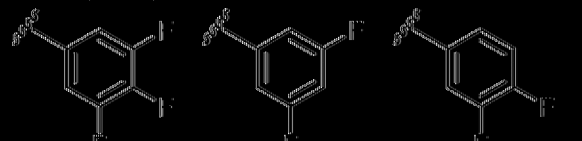
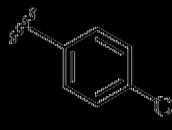
[0298] 在一典實施例中係具有式(Io2)之結構之式(I)或(Io)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



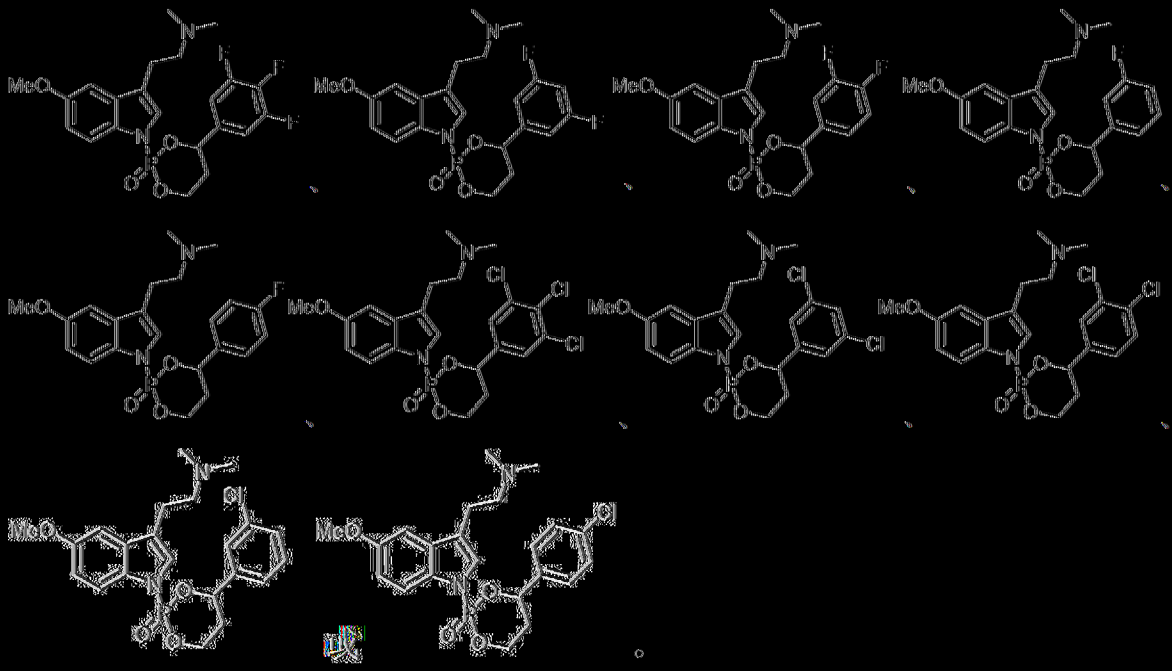
(Io2)

其中R^1係甲氧基或氟；且R^{A1}係芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一、或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

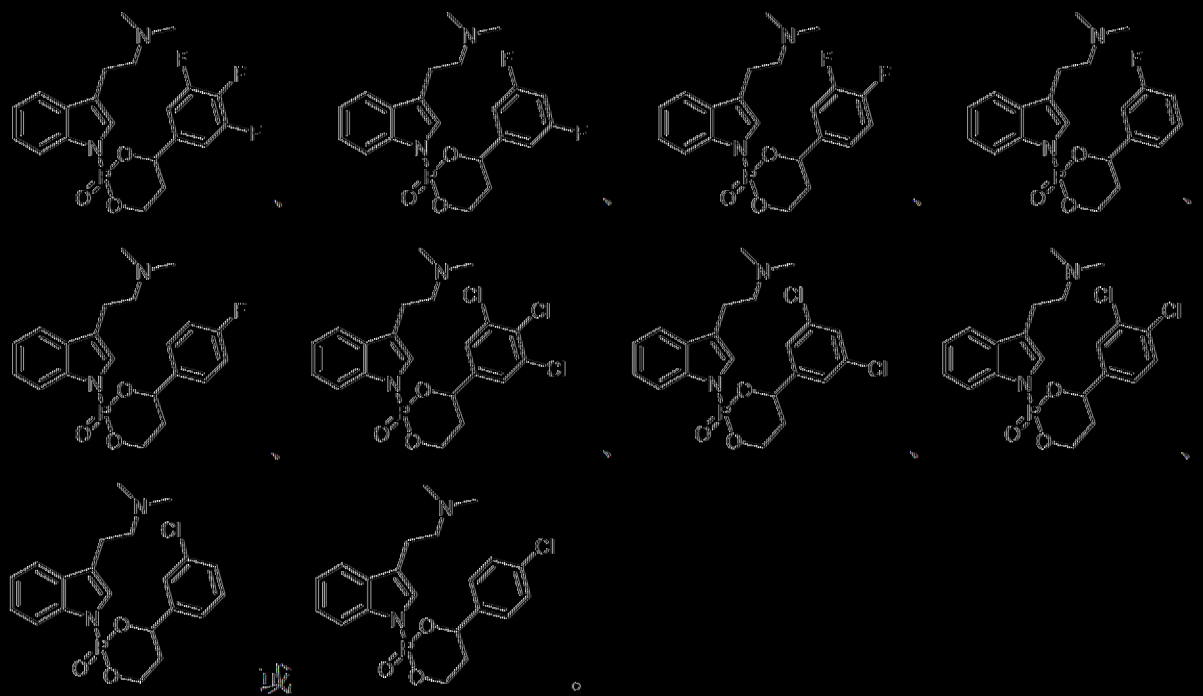
[0299] 在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係芳基。在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係經鹵素取代之芳基。在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係  ，其中Z^1、Z^2及Z^3中之各者獨立地為氫或鹵素。在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係  ，其中Z^1、Z^2及Z^3中之各者獨立地為

氣、氟、氯、溴或碘。在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係  、  或  。

[0300] 在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



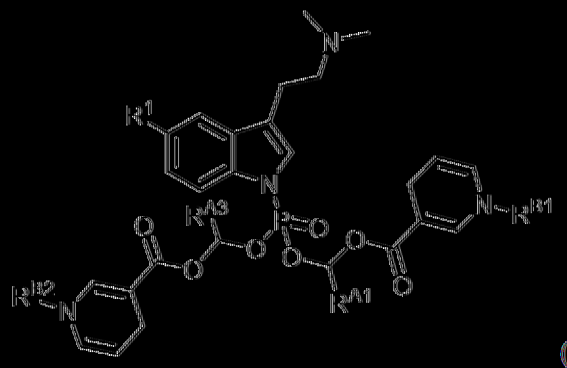
[0301] 在一典實施例中係式(Io2)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



或

。

[0302] 在一些實施例中係具有式(Io1a)之結構之式(I)、(Io)或(Io1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io1a)

其中：

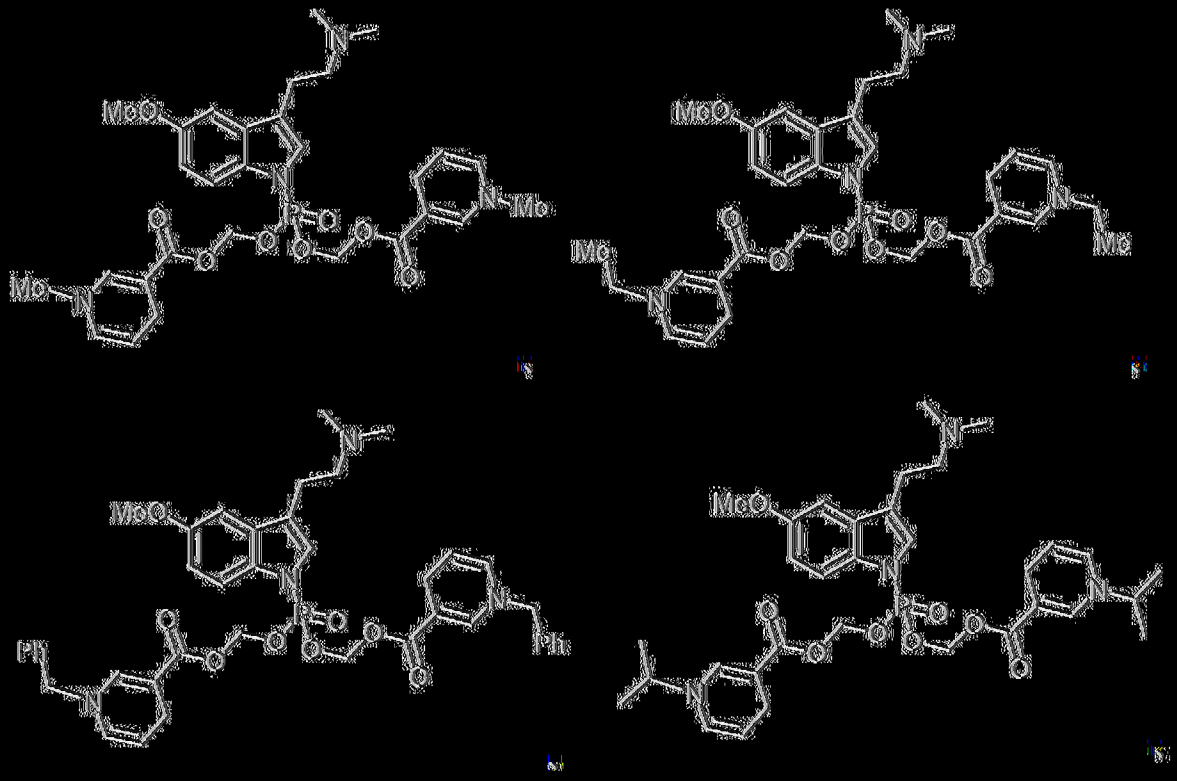
R^1係甲氧基或氫；

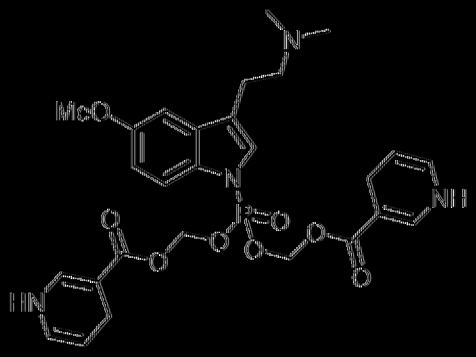
R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個氫、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

[0303] 在一典實施例中係式(Io1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、正內基、異內基、正丁基、二級丁基、戊-3-基或苯甲基。在一典實施例中係式(Io1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或二級丁基。在一典實施例中係式(Io1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫。在一典實施例中係式(Io1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異內基或二級丁基；且R^{B1}及R^{B2}中之各者係氫、甲基、乙基、正內基、異內基、正丁基、二級丁基、戊-3-基或苯甲基。

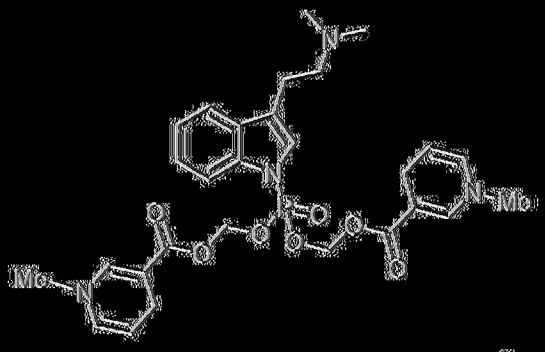
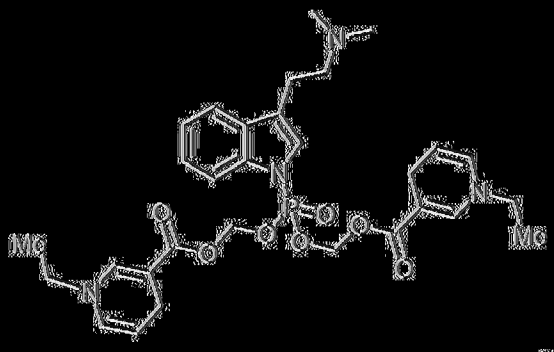
[0304] 在一典實施例中係式(Io1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



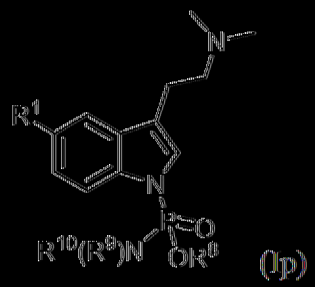
或 。

[0305] 在一典實施例中係式(Io1a)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

或 。

[0306] 在一典實施例中係具有式(Ip)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ip)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^8係烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基；及

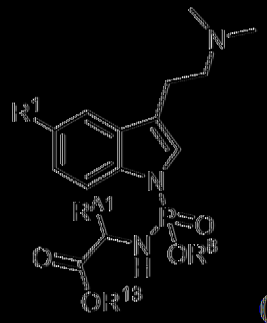
R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫或烷基，

其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[0307] 在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係烷基或環烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係未經取代之烷基或未經取代之環烷基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係芳基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係苯基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係4-硝基苯基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係苯甲基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^8係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫

藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫。在一典實施例中係式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9係氫且R^{10}係烷基。

[0308] 在一典實施例中係具有式(Ip1)之結構之式(I)或(Ip)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，



(Ip1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$一或多個取代；

R^8係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{13}係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個R^B取代。

[0309] 在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係氫或烷基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係氫或未經取代之烷基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係氫、甲基、乙基或二級丁基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}

係氫。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係烷基或環烷基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係未經取代之烷基或未經取代之環烷基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係苯基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係4-硝基苯基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係苯甲基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^8係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係烷基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$CH_2CH(Et)_2$。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係氫或未經取代之烷基；且R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$CH_2CH(Et)_2$。在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{A1}係氫；且R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$CH_2CH(Et)_2$。

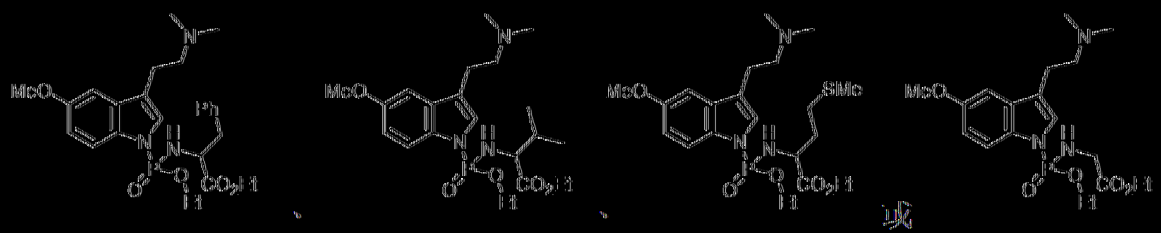
〔0310〕在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：


、

、

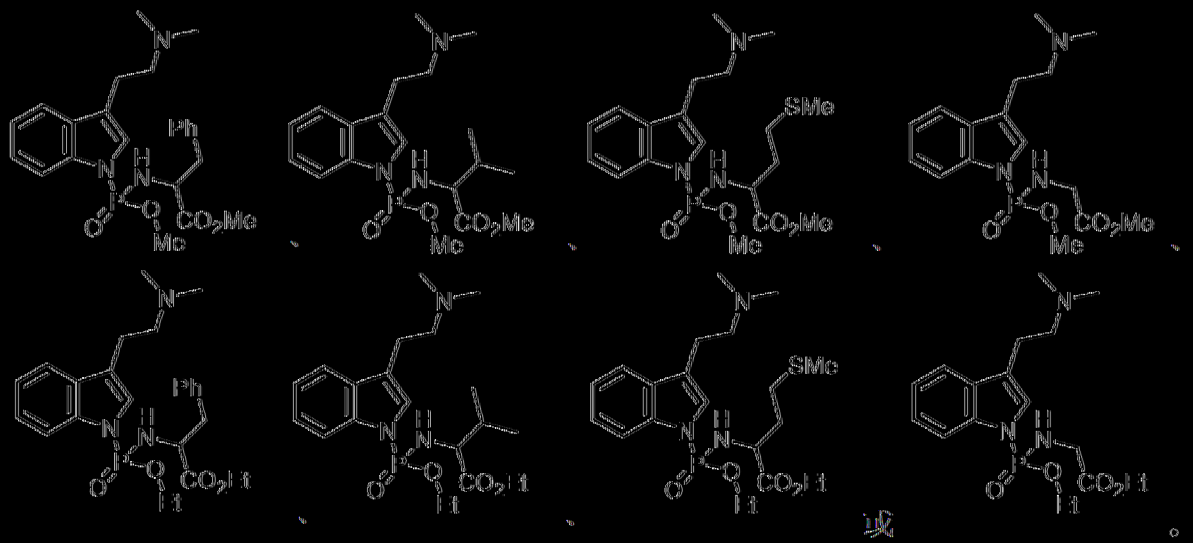
、

、



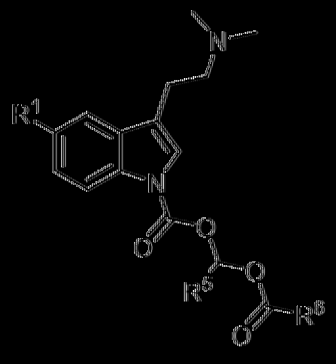
或。

〔0311〕在一典實施例中係式(Ip1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



或。

〔0312〕在一典實施例中係具有式(Iq)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iq)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基；及

R^6係烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

其中各烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地

未經取代或經一或多個R^A取代。

【0313】 在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜環基烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係經芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係甲基、異丙基、三級丁基或$-CH(Et)_2$。

【0314】 在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或

(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基且R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^6係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基且R^6係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係甲基、乙基、異丙基、三級丁基或環丙基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^6係甲基、乙基、異丙基、三級丁基或環丙基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^6係三級丁基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係氫，R^5係氫且R^6係三級丁基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^1係甲氧基，R^5係氫且R^6係三級丁基。

【0315】 在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係環烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係甲基、乙基、正丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、正戊基、正己基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係苯基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係4-硝基苯基。在一些實施例中係式

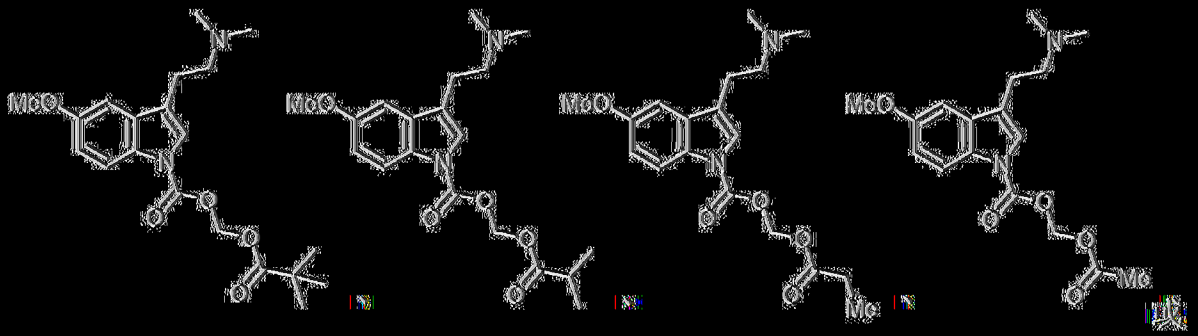
(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係苯甲基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。

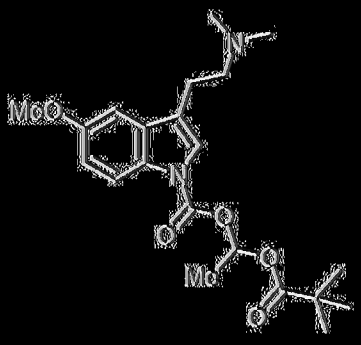
【0316】 在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$(CH_2)_rCO_2H$，其中r係1、2、3、4、5或6。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$(CH_2)_sCO_2R^{13}$，其中s係1、2、3、4、5或6。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$(CH_2)_sCO_2R^{13}$，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$(CH_2)_sCO_2R^{13}$，其中R^{13}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$(CH_2)_sCO_2R^{13}$，其中R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或-$CH(Et)_2$。

【0317】 在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$CH(R^{A1})NH_2$，其中R^{A1}係氫、烷基、雜烷基或胺基酸側鏈。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係-$CH(R^{A1})NH_2$，其中R^{A1}係胺基酸側鏈。在一些實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合

物，其中R⁶係-CH(R^A1)NH₂，其中R^A1係甲基、乙基、正丙基、異丙基、二級丁基、CH(Me)Et，$CH_2CH(Me)_2$或CH_2CH_2SMe。在一典實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R⁶係-CH(R^A1)NH₂，其中R^A1係苯甲基。

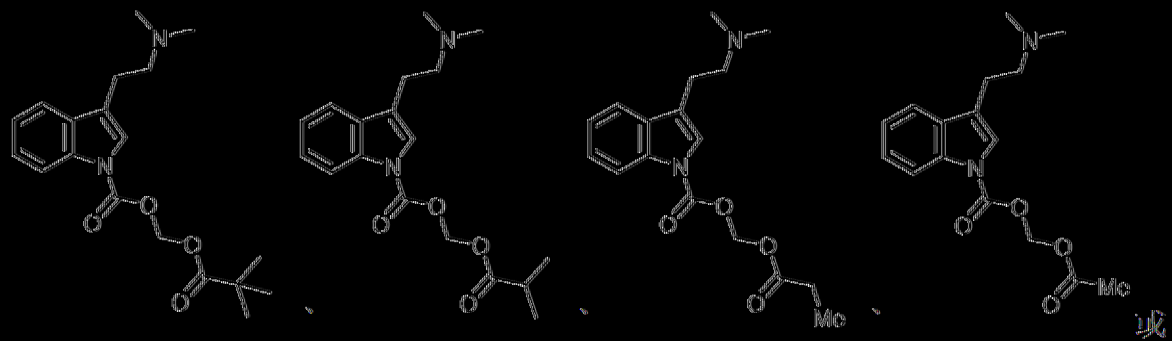
[0318] 在一典實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

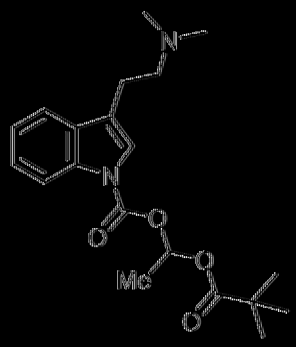




。

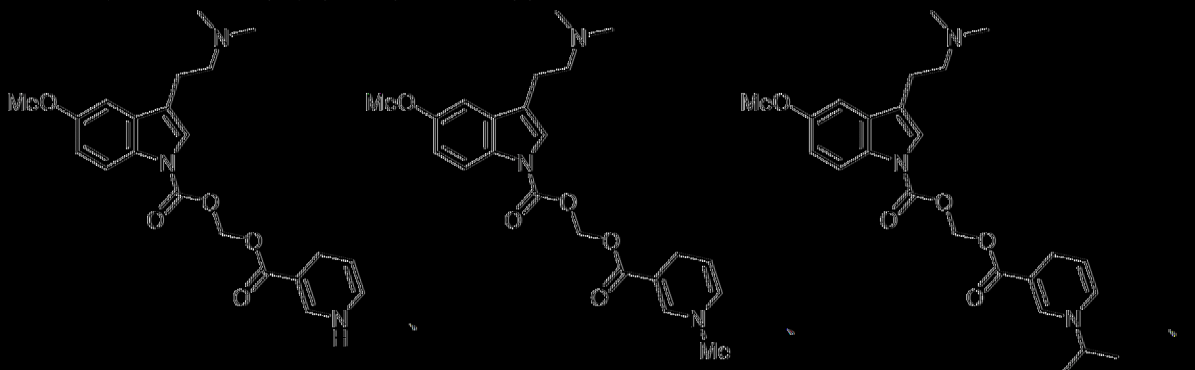
[0319] 在一典實施例中係式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：





。

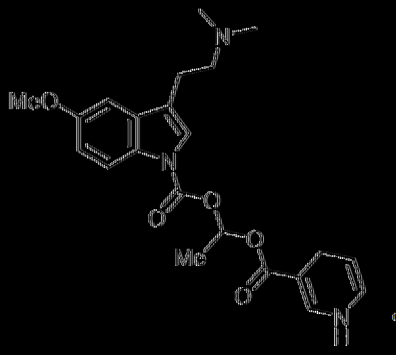
〔0320〕在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



、

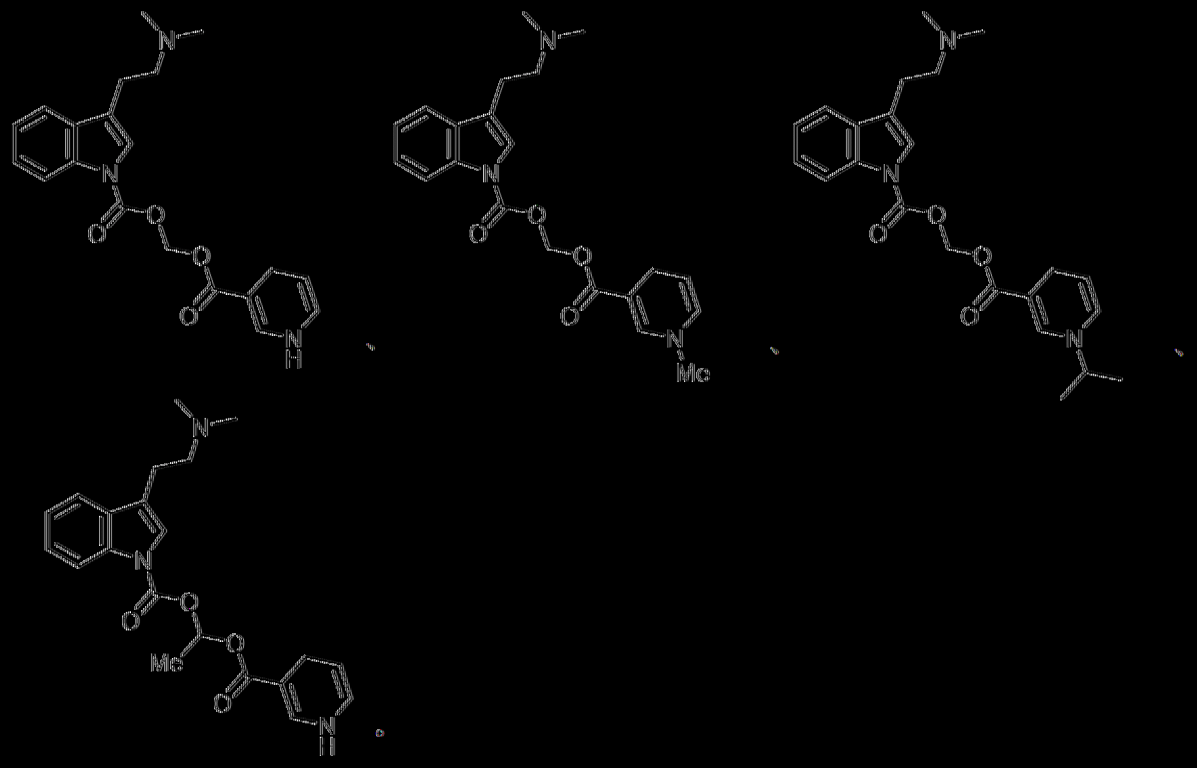
、

、

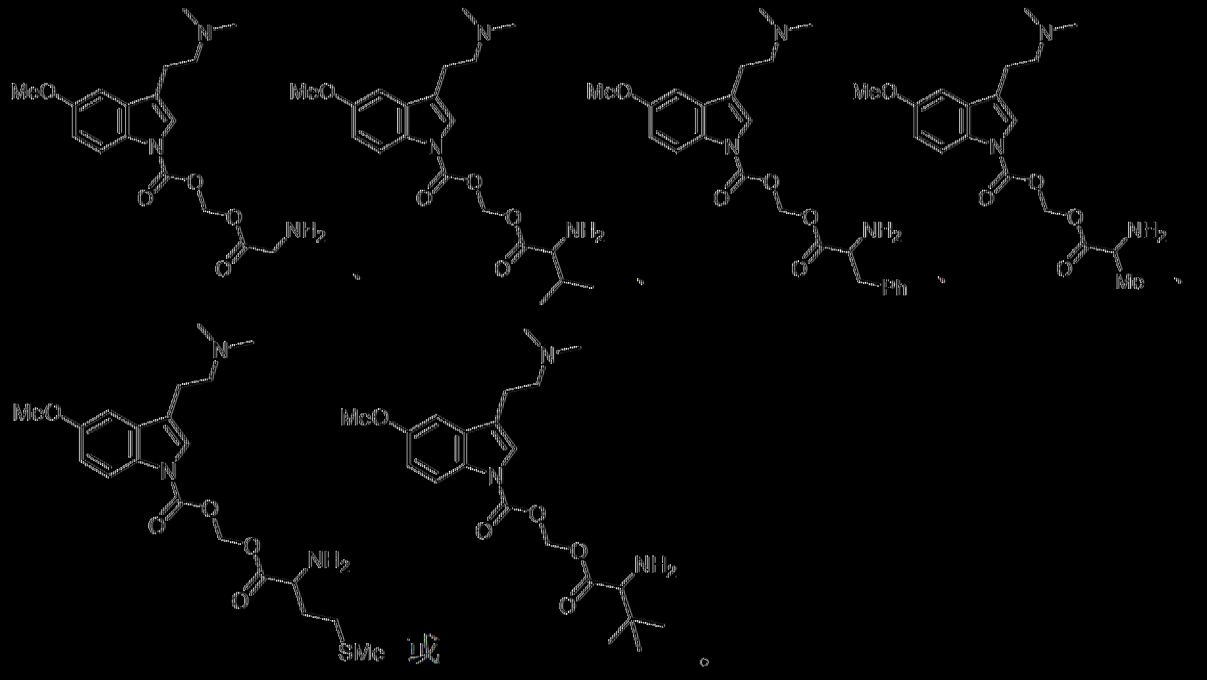


。

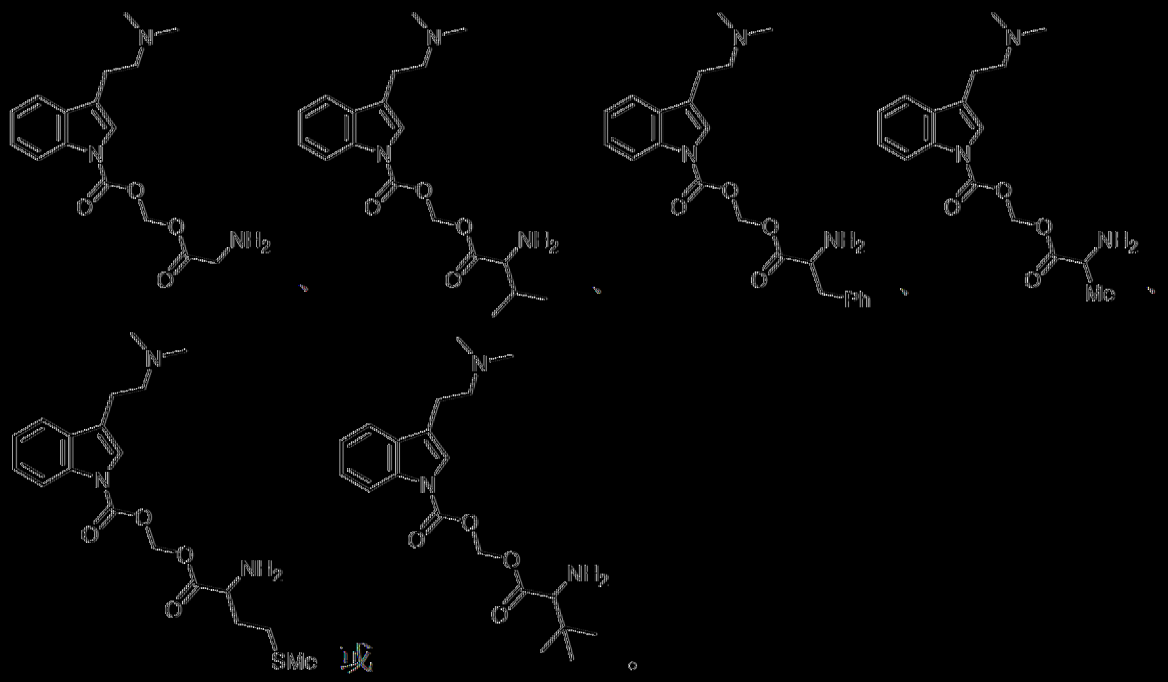
〔0321〕在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



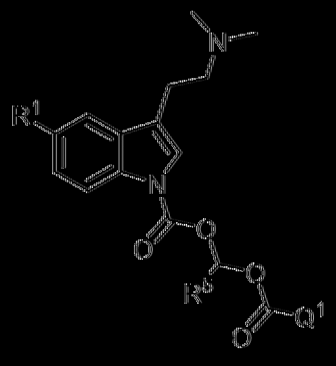
[0322] 在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0323] 在一典實施例中係式(I)或(Ig)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0324] 在一典實施例中係具有式(Iq1)之結構之式(I)或(Iq)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，

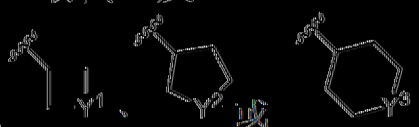


(Iq1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

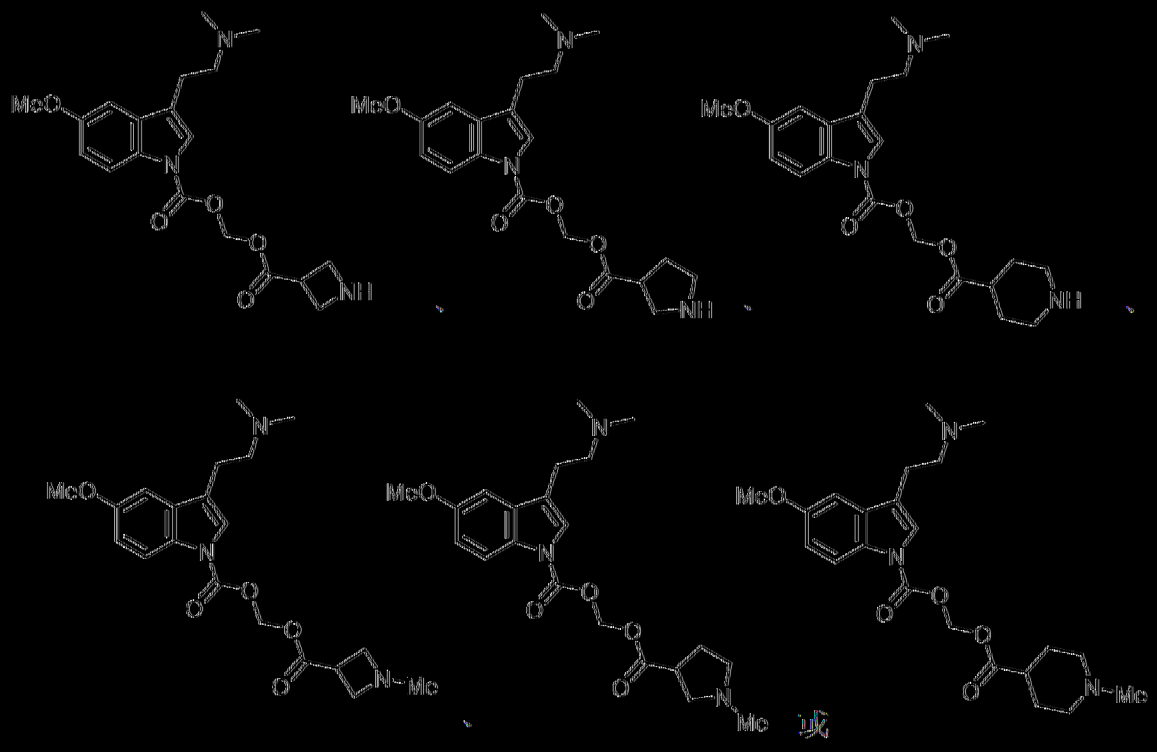
R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

Q^1係  ，其中

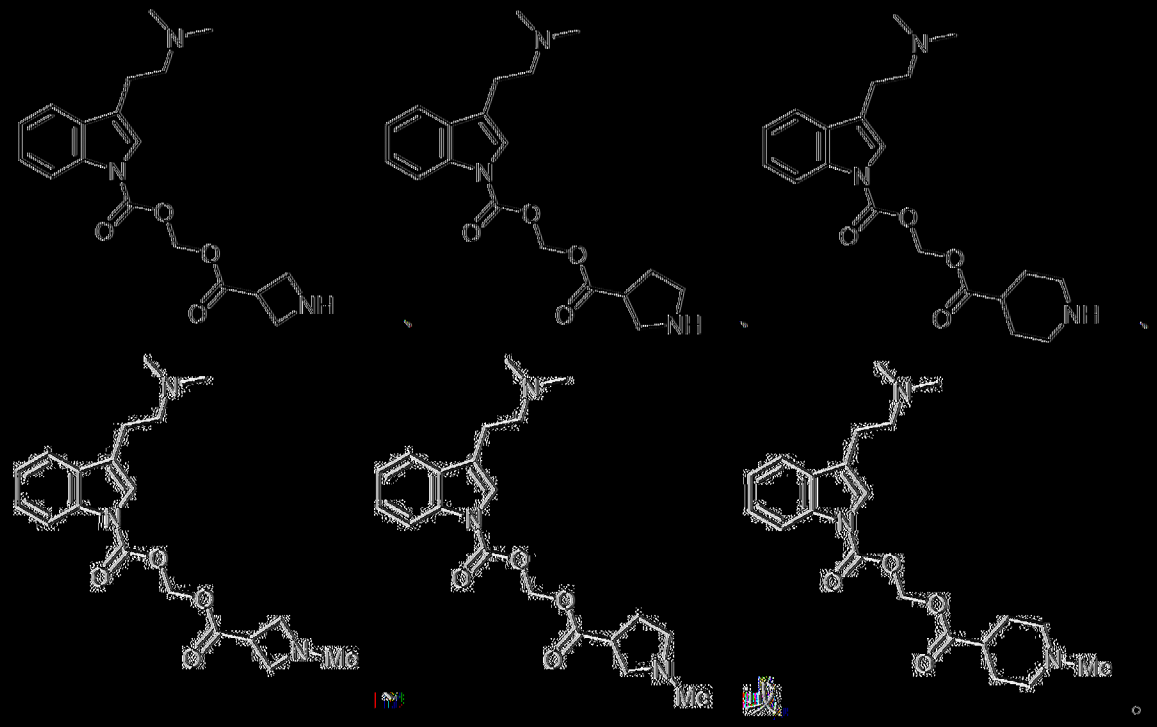
Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為-O-、-S-、-S(O)-、-$S(O)_2$-、-$N(R^{Y1})$-或-$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或雜芳基。

【0325】在一些實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係-N(R^{Y1})-。在一些實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係-N(R^{Y1})-，其中R^{Y1}係氫。在一些實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係-N(R^{Y1})-或-NC(O)R^{Y2}，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、$CH(Et)_2$、CH_2CH_2OMe、$CH_2CH_2SO_2Me$或CH_2CF_3。在一些實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係-N(R^{Y1})-或-NC(O)R^{Y2}，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者係苯基。在一些實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係-N(R^{Y1})-或-NC(O)R^{Y2}，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者係苯甲基。在一些實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係-N(R^{Y1})-或-NC(O)R^{Y2}，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為2-吡啶基、3-吡啶基或4-吡啶基。

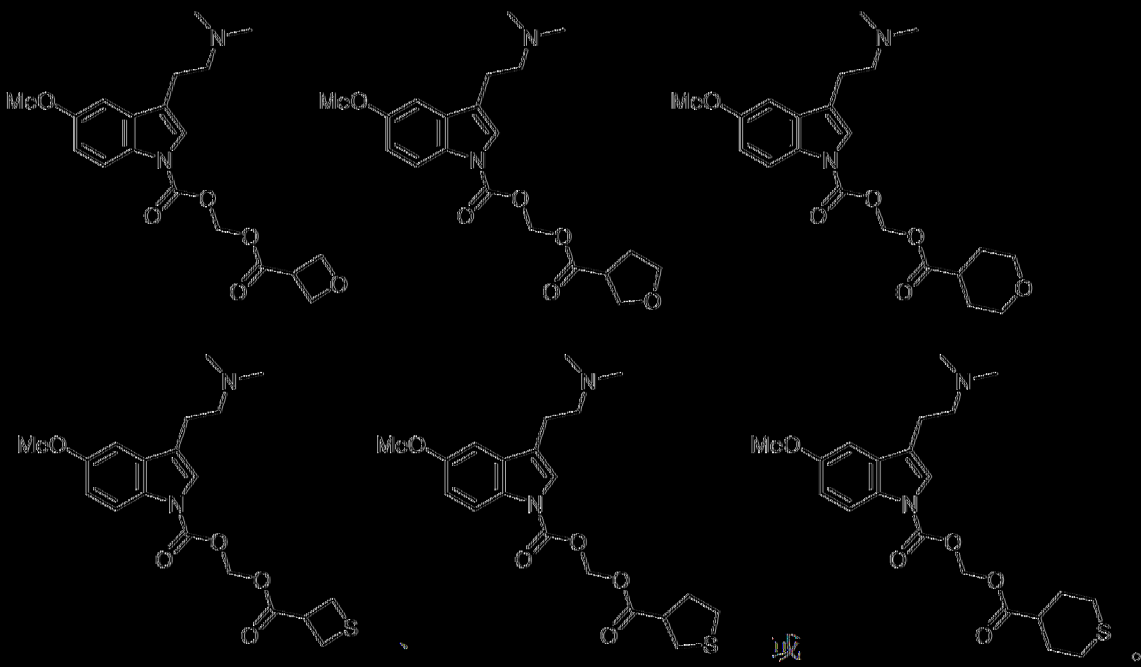
【0326】在一些實施例中係式(Iq)或(Iq1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



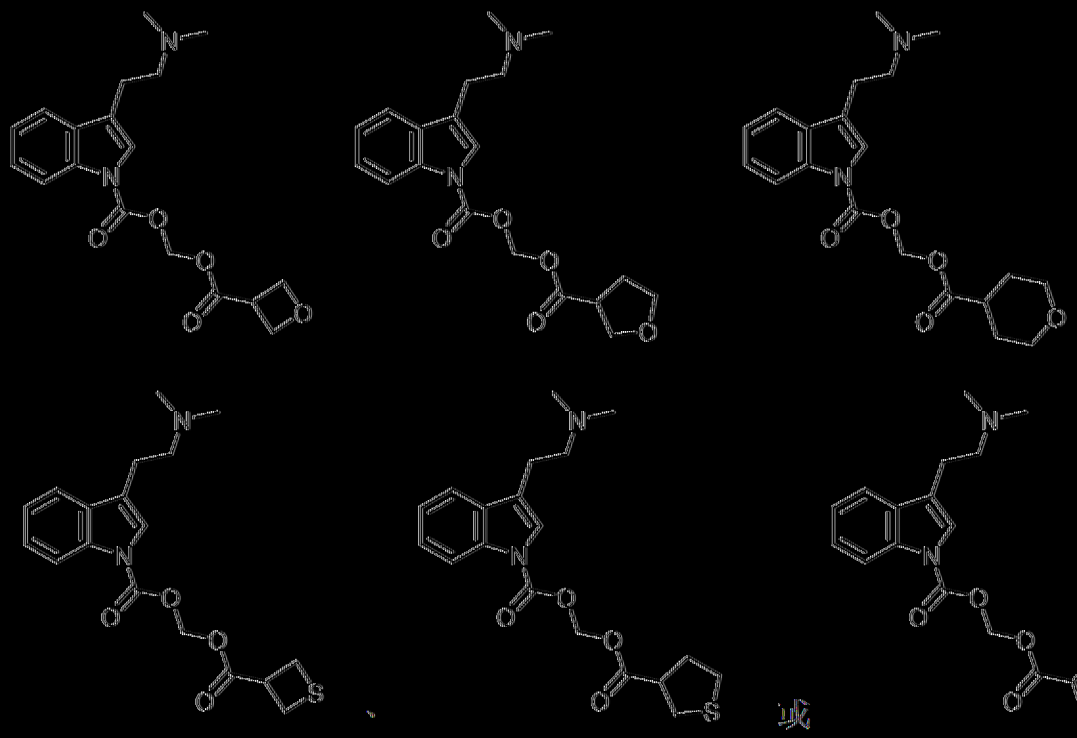
[0327] 在一典實施例中係式(Iq)或(Iq1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：

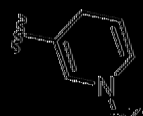


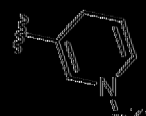
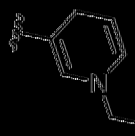
[0328] 在一典實施例中係式(Iq)或(Iq1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



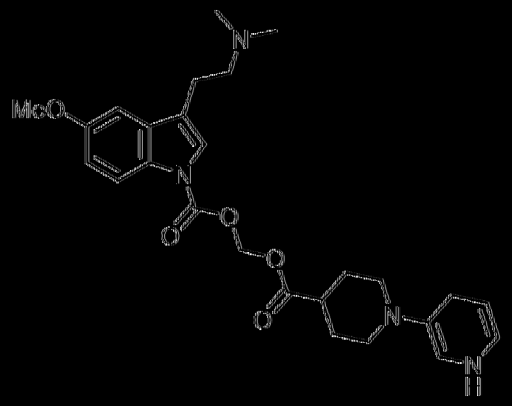
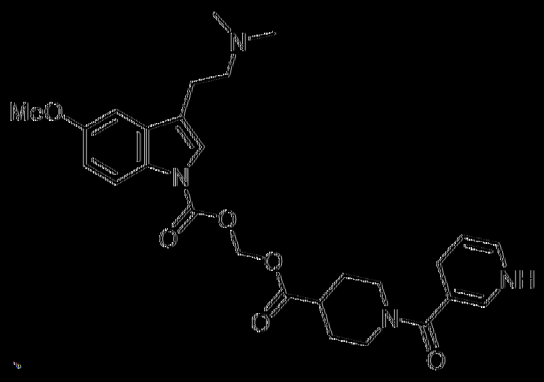
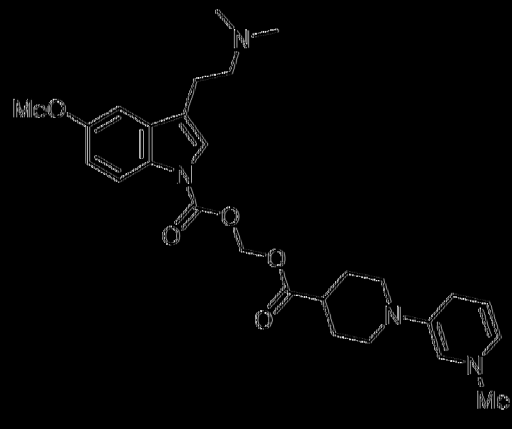
[0329] 在一典實施例中係式(Iq)或(Iq1)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：



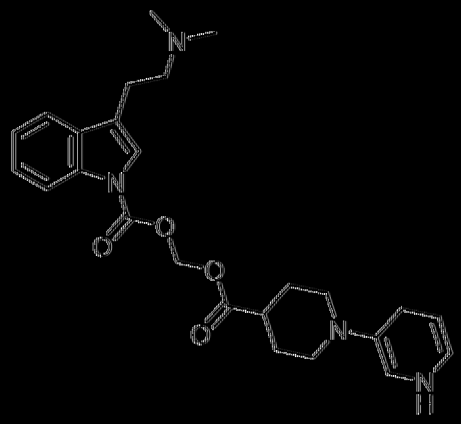
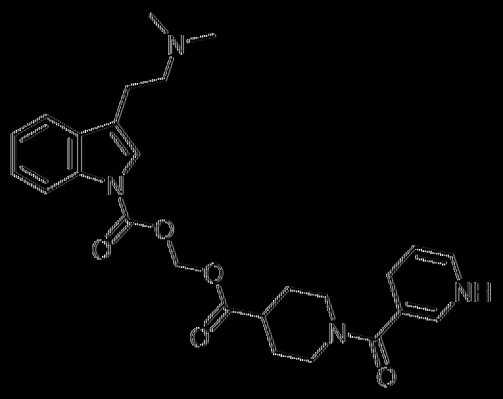
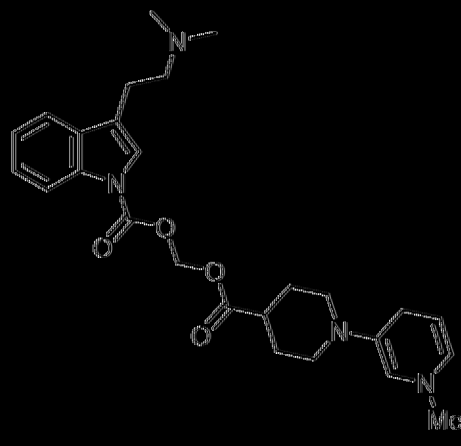
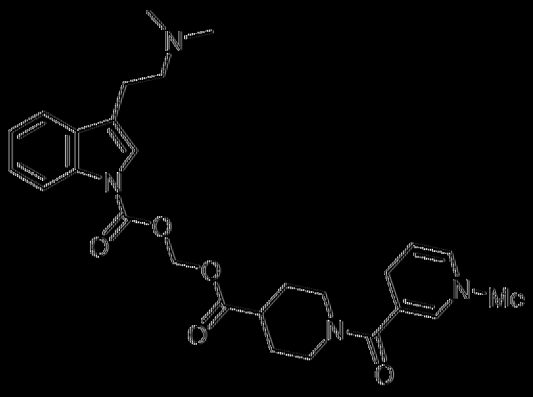
[0330] 在一典實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係氫或烷基。在一典實施例中係式

(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$CH(CH_3)_2$。在一典實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係苯甲基。

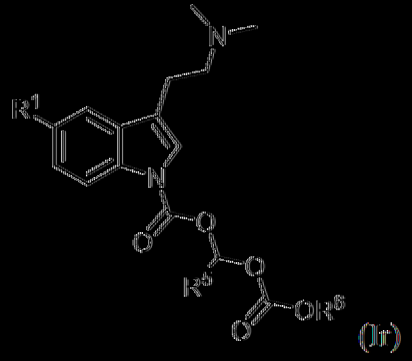
[0331] 在一典實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：

 、  、  或  。

[0332] 在一典實施例中係式(Iq1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：


、

、

或

。

[0333] 在一典實施例中係具有式(Ir)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：


(Ir)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

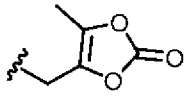
R^5係氫、烷基或環烷基；及

R^6係烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

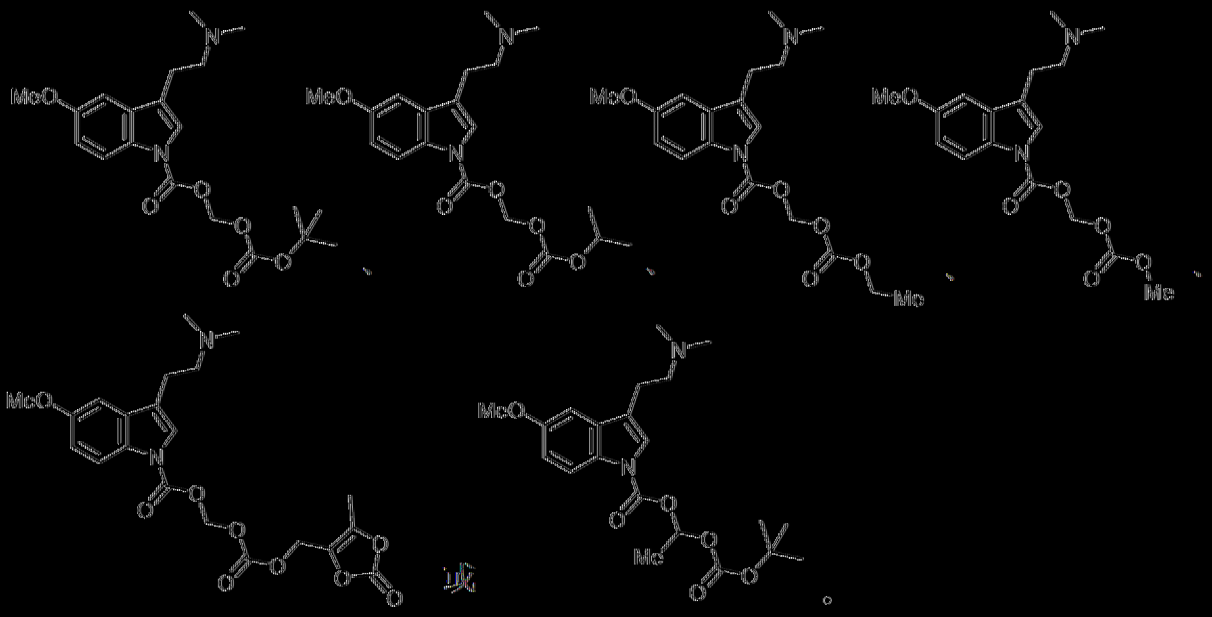
其中各烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

【0334】在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜環基烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係經芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係甲基、乙基、異丙基、三級丁基或$-CH(Et)_2$。

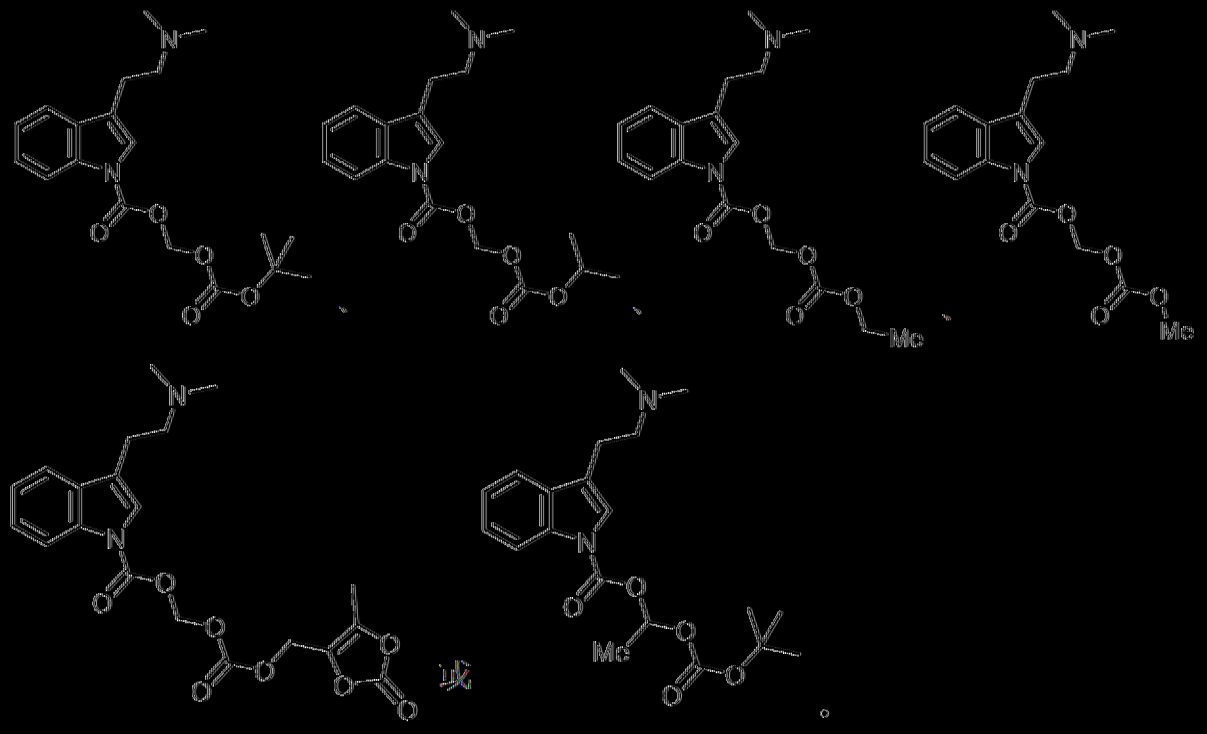
【0335】在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基且R^6係

烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫且R^6係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基且R^6係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基且R^6係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係甲基、乙基、正丙基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、正戊基、正己基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係芳基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係苯基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係氧雜環丁烷-3-基或氮雜環丁烷-3-基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係苯甲基。在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^6係  。

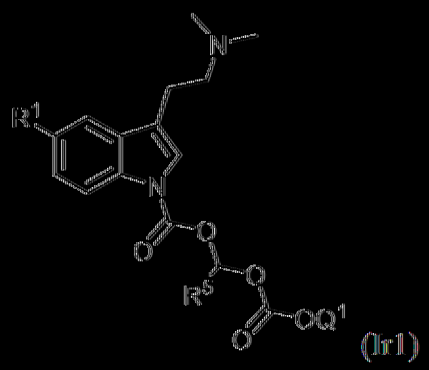
【0336】在一些實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0337] 在一典實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0338] 在一典實施例中係具有式(Ir1)之結構之式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，

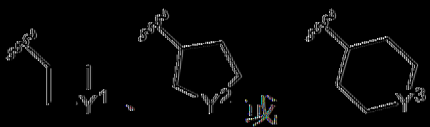


(Ir1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

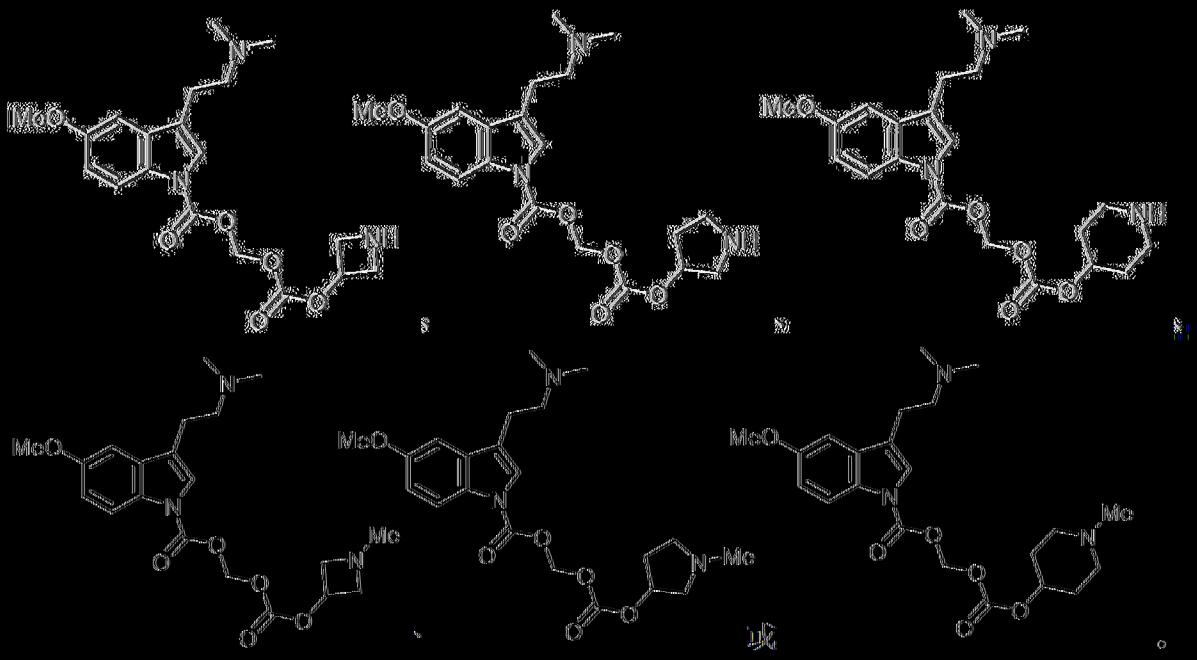
Q^1係  ，其中

Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為O、S、S(O)、$S(O)_2$、$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或雜芳基。

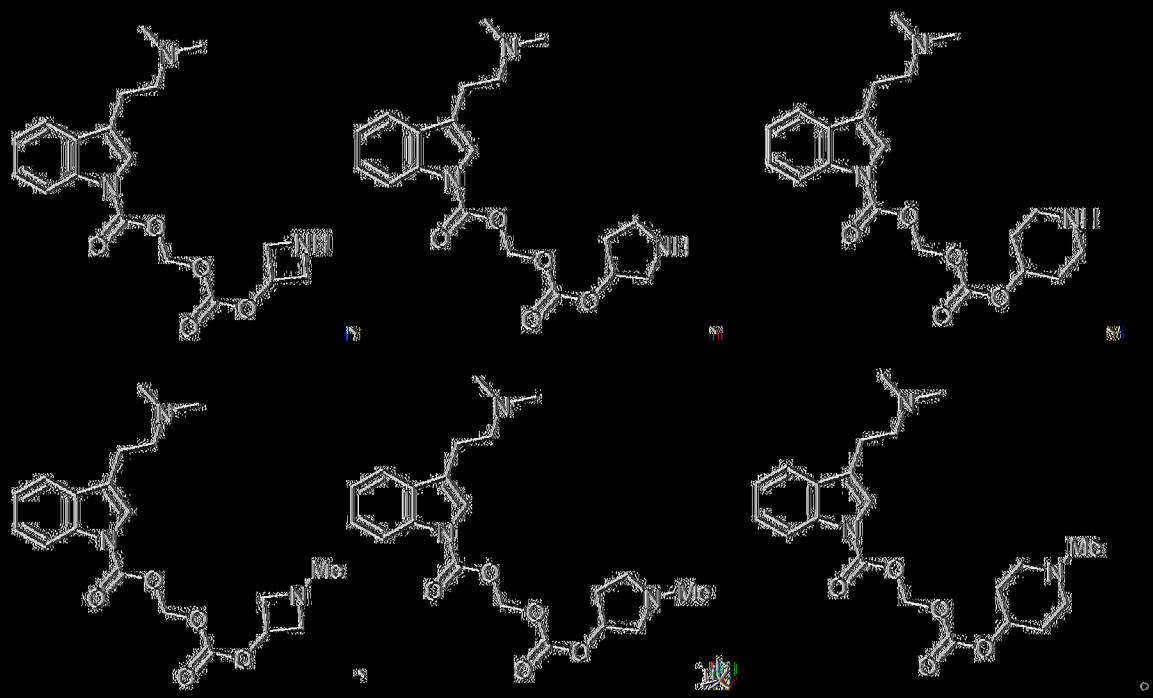
[0339] 在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$，其中R^{Y1}係氫。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、$CH(CH_3)_2$、CH_2CH_2OMe、$CH_2CH_2SO_2Me$或CH_2CF_3。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者係苯基。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係

$N(R^{Y1})$、或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者係苯甲基。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$、或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為2-吡啶基、3-吡啶基或4-吡啶基。

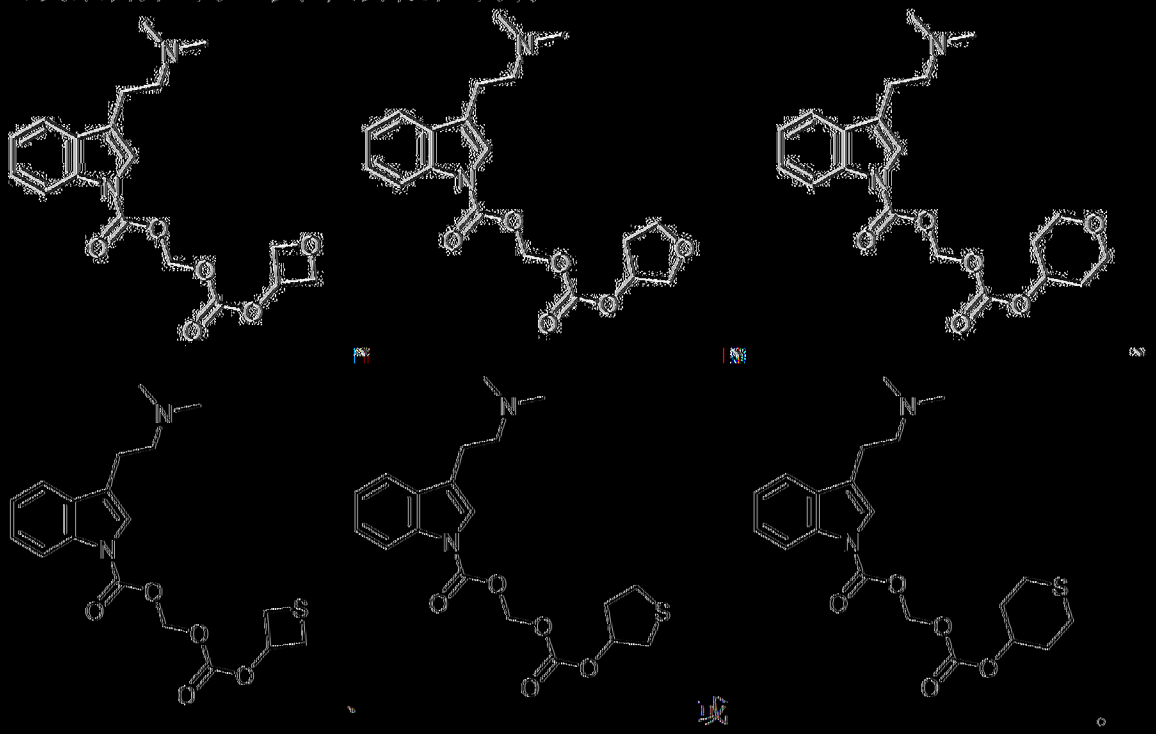
[0340] 在一典實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



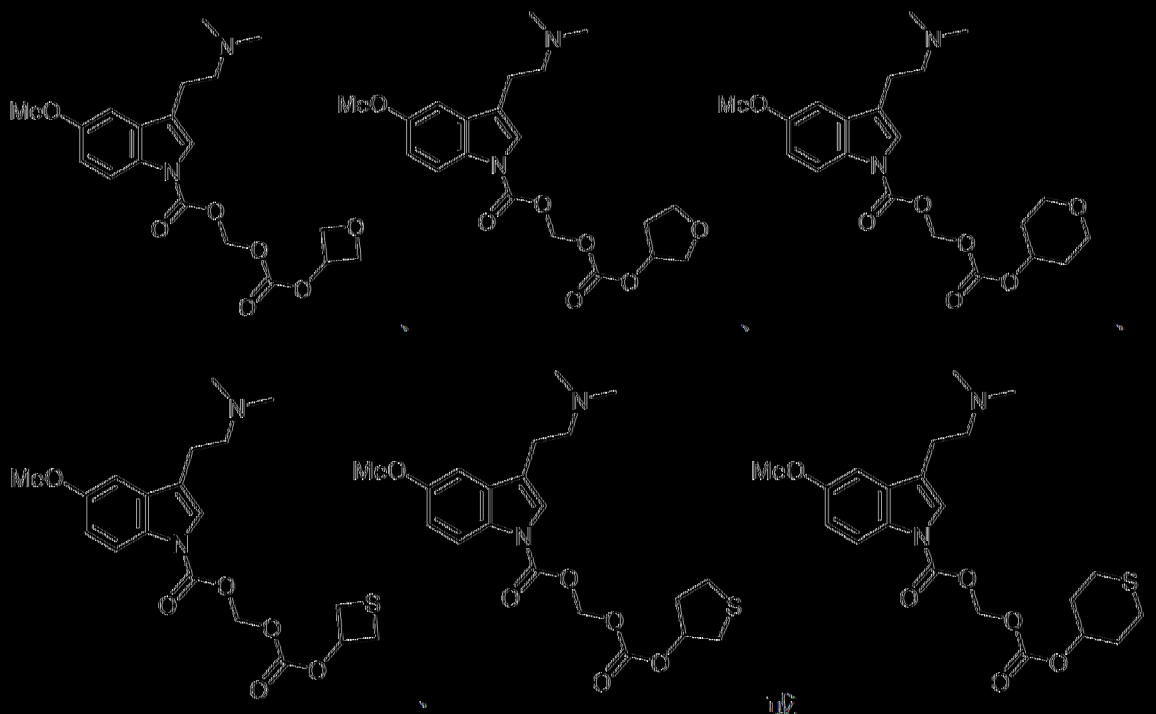
[0341] 在一典實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0342] 在一典實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0343] 在一典實施例中係式(I)或(Ir)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

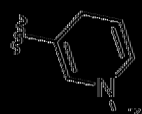
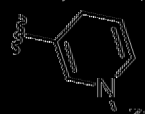
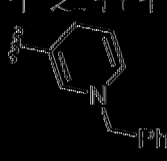


、

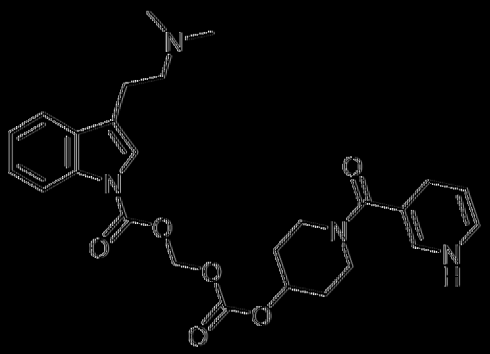
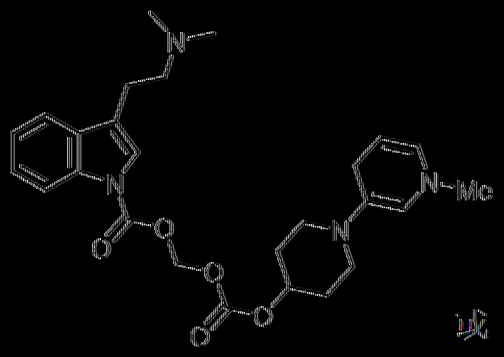
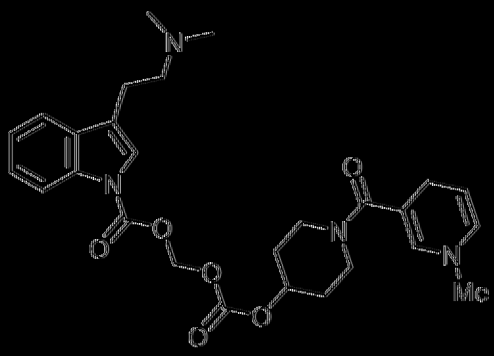
、

或

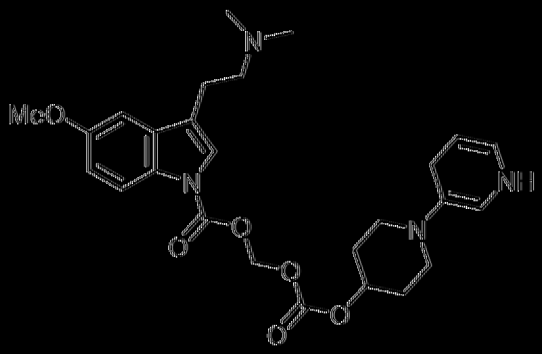
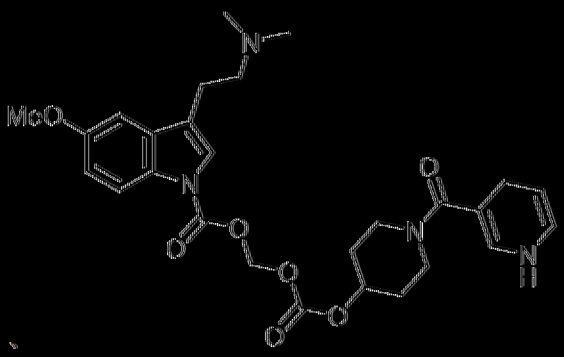
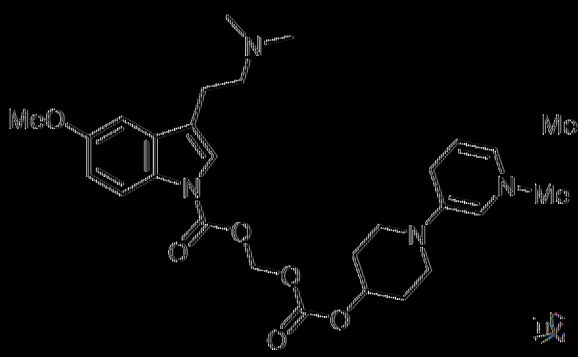
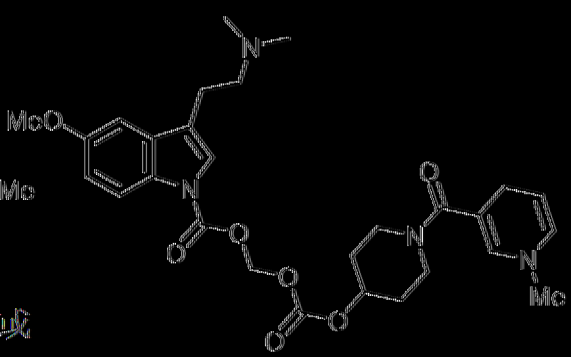
。

[0344] 在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係氫或烷基。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基或$CH(CH_3)_2$。在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者係$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  。

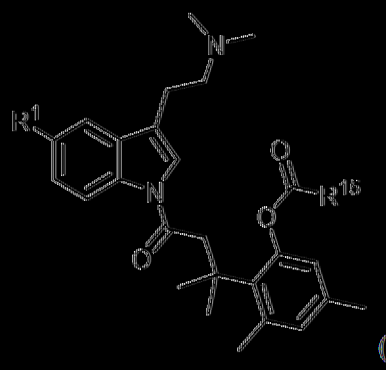
[0345] 在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：


、

、


或
。

〔0346〕在一典實施例中係式(Ir1)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中該化合物係：


、

、


或
。

〔0347〕在一典實施例中係具有式(Is)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



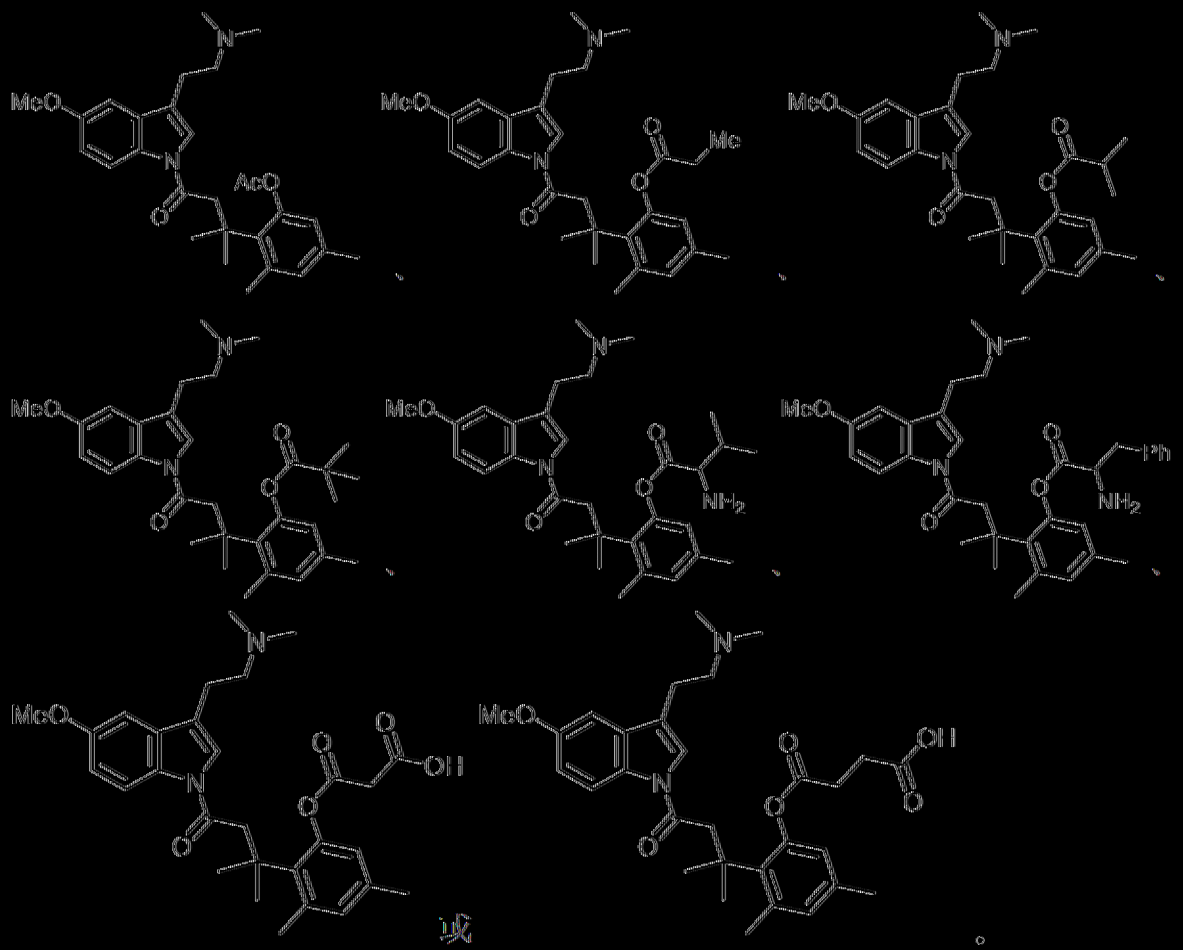
(Is)

其中R^1係氫或甲氧基且R^{15}係烷基、雜烷基、環烷基、芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個R^B取代。

〔0348〕在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係烷基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或三級丁基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係環烷基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係環丙基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係雜烷基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係$CH[CH(Me)_2]NH_2$。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係$(CH_2)_qCO_2H$，其中q係1、2、3、4、5或6。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係苯基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}

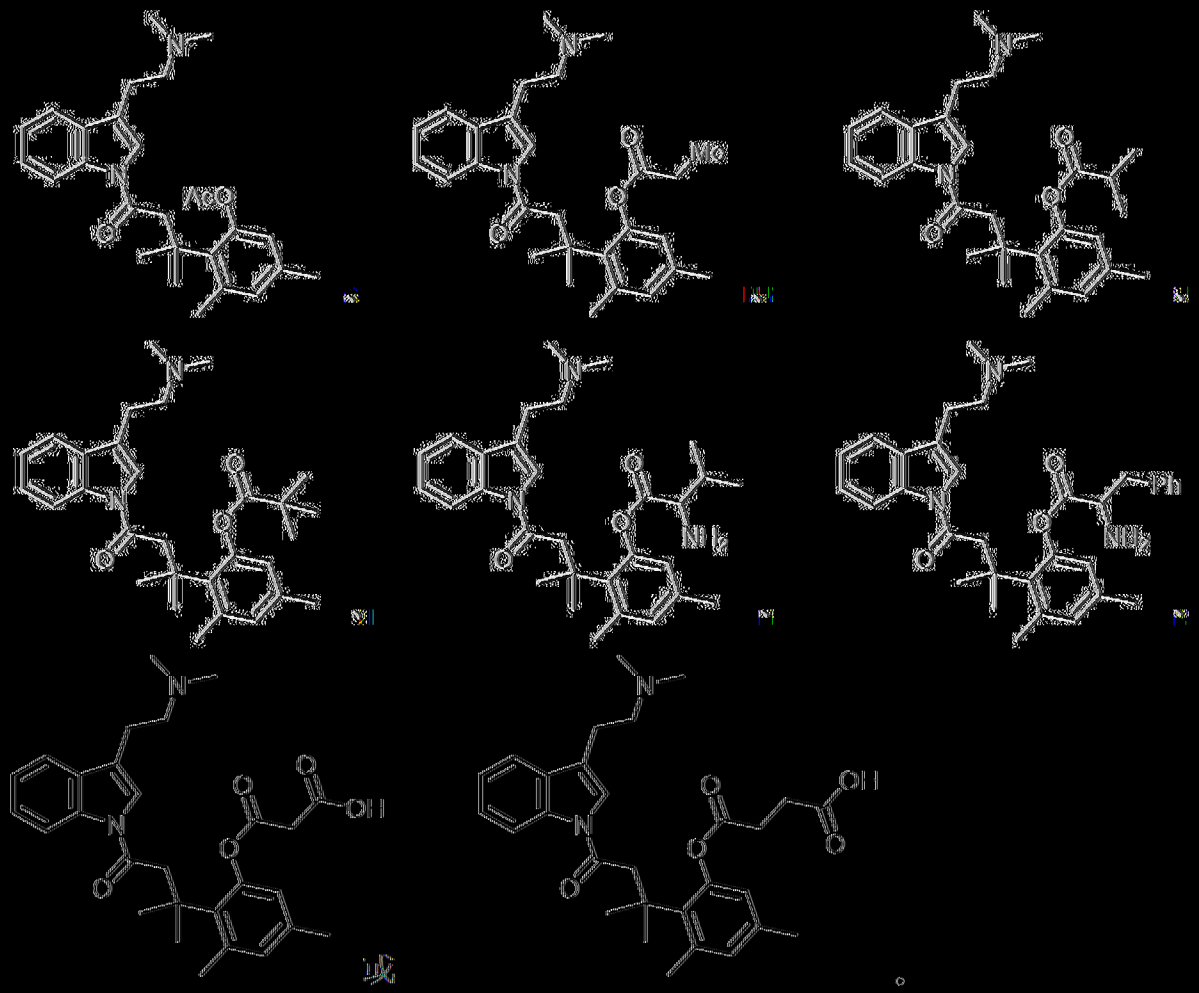
係甲基、乙基、異丙基或二級丁基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{15}係甲基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{1}係氫，且R^{15}係甲基。在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{1}係甲氧基，且R^{15}係甲基。

[0349] 在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

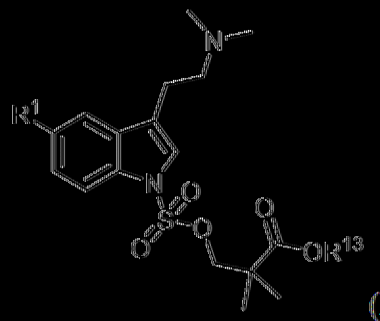
[0350] 在一典實施例中係式(I)或(Is)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或

。

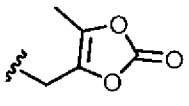
[0351] 在一典實施例中係具有式(II)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(II)

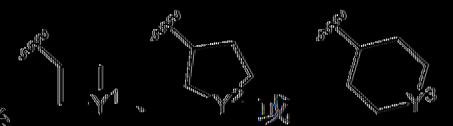
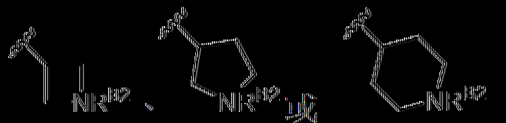
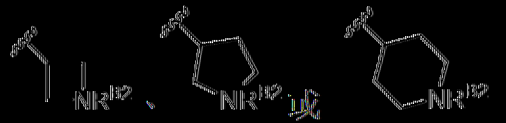
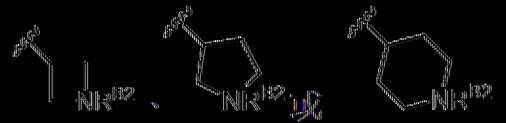
其中R^1係氫或甲氧基；R^{13}係烷基、環烷基、雜環烷基、芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個R^B取代。

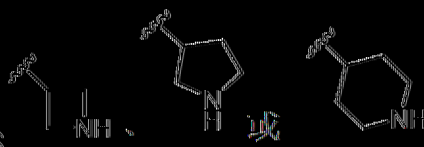
[0352] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係烷基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係未經取代之烷基。在

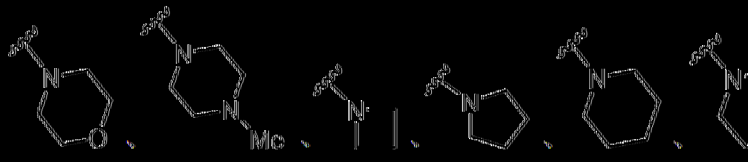
一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係甲基、乙基、異丙基、三級丁基，正丁基、正戊基、正己基、正庚基或正辛基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係環烷基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係雜烷基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係$-CH_2CH_2OMe$、$CH_2CH_2SO_2Me$或$CH2CH_2NMe_2$。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係$(CH2)_uCO_2H$，其中u係1、2、3、4、5或6。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係芳基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係苯基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係雜芳基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係氧雜環丁烷-3-基或氮雜環丁烷-3-基。在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  。

【0353】在一些實施例中係式(I)或(It)之化合物或其醫藥學上可接

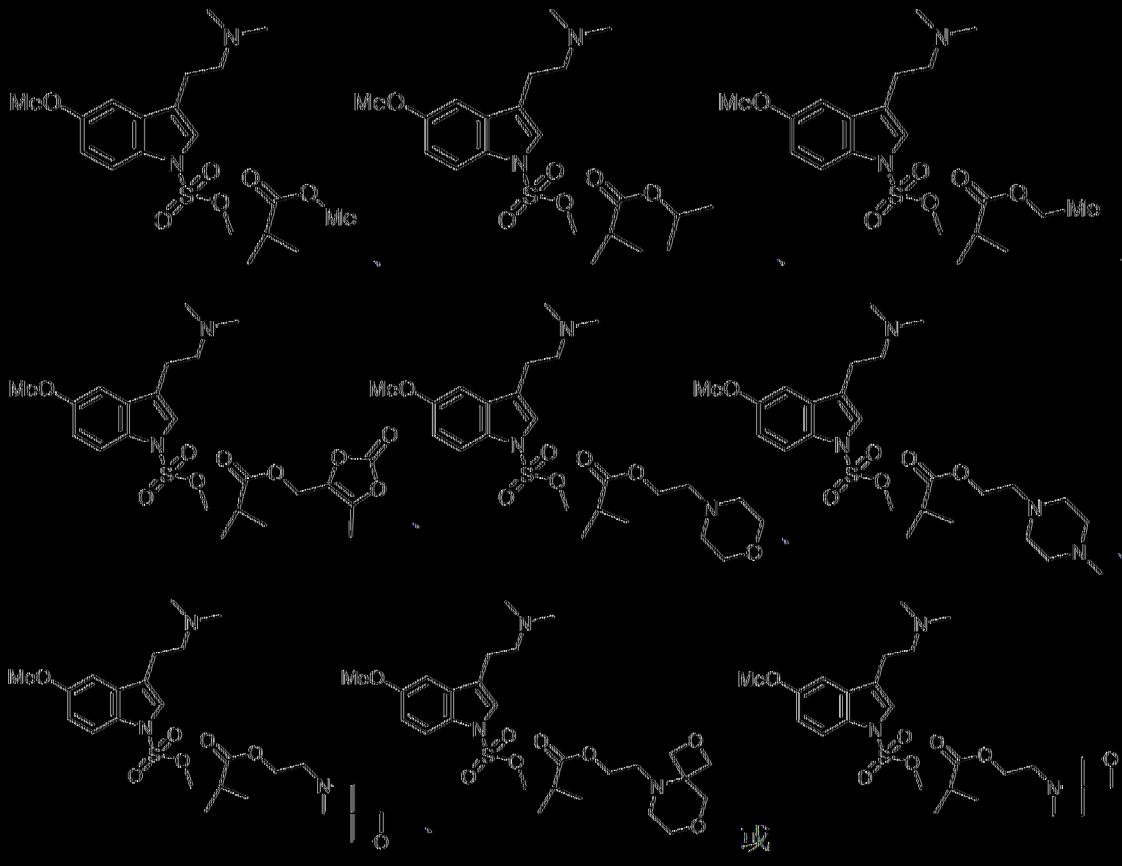
受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中R^{B1}係氫或烷基且Z^1係O、S、S(O)、$S(O)_2$或$N(R^{C1})$，其中R^{C1}係氫、烷基、乙醯基或苯甲醯基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中R^{C1}係烷基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中R^{C1}係甲基、乙醯基或苯甲醯基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  。

[0354] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為O、S、S(O)、$S(O)_2$或$N(R^{B2})$，其中各R^{B2}獨立地為氫、烷基、乙醯基或苯甲醯基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中R^{B2}係烷基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中R^{B2}係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係  ，其中各R^{B2}獨立地為甲基、乙醯基或苯甲醯基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶

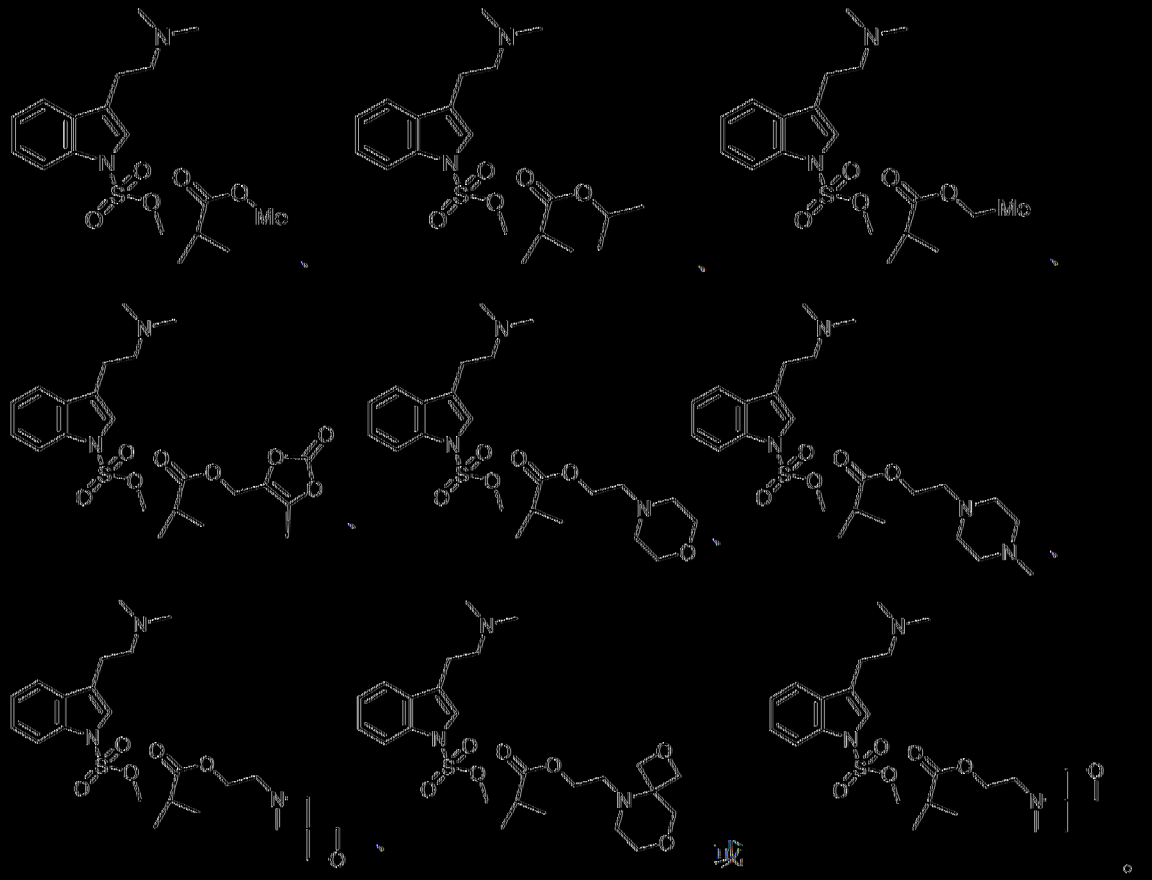
劑化合物，其中R^{13}係  。

[0355] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係$-CH_2CH_2R^{B3}$，其中R^{B3}係雜芳基或雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係$-CH_2CH_2R^{B3}$，其中R^{B3}係雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係$-CH_2CH_2R^{B3}$，其中R^{B3}係  或。

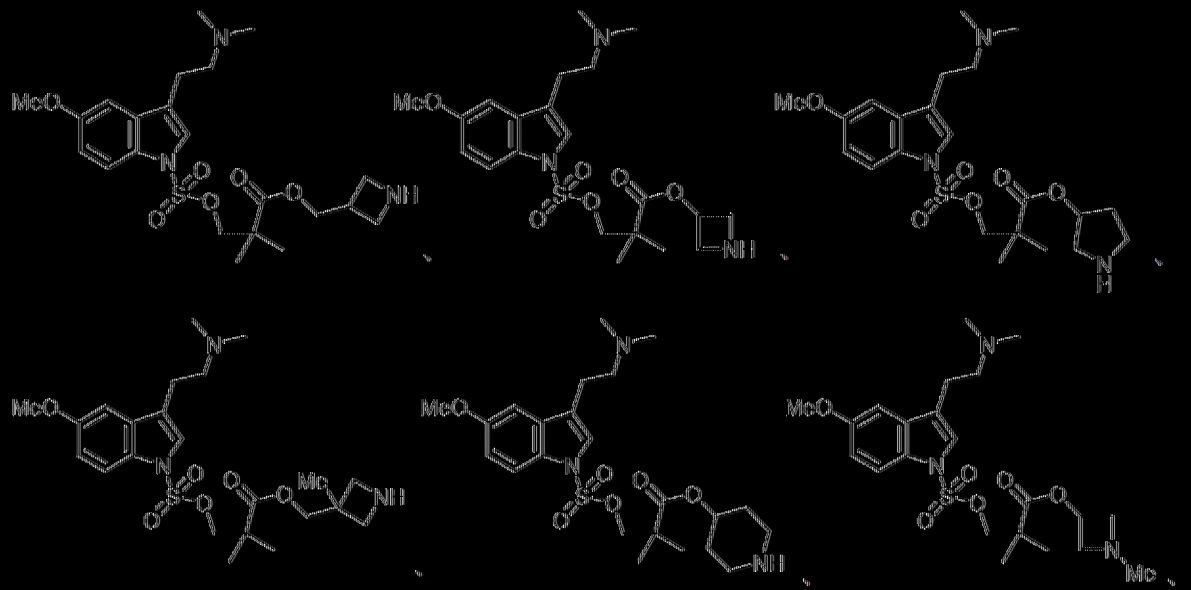
[0356] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

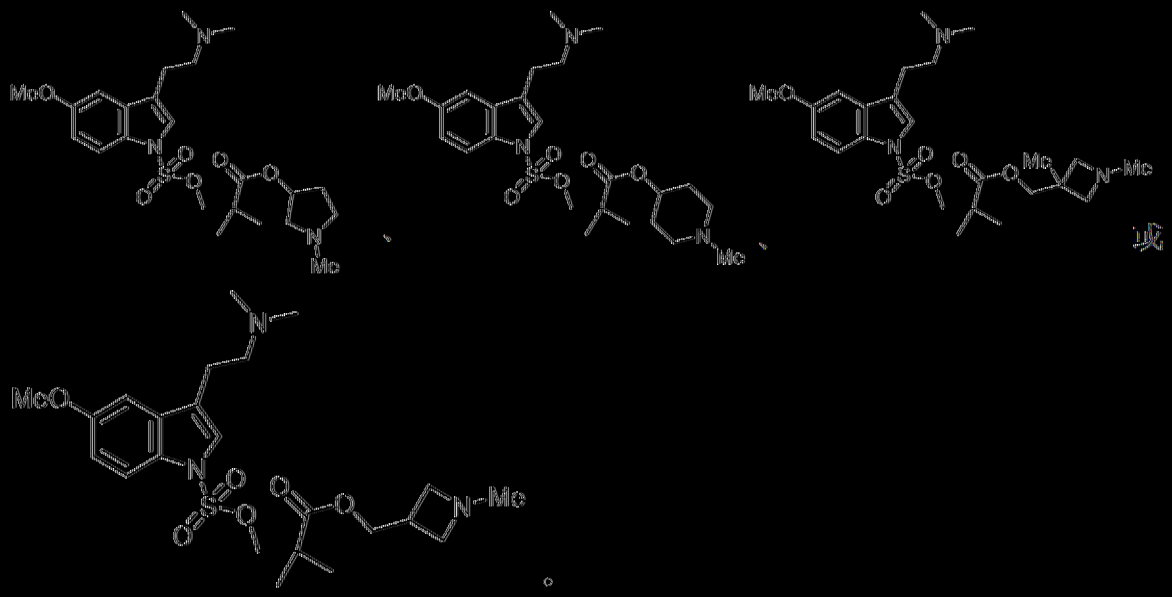


[0357] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0358] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

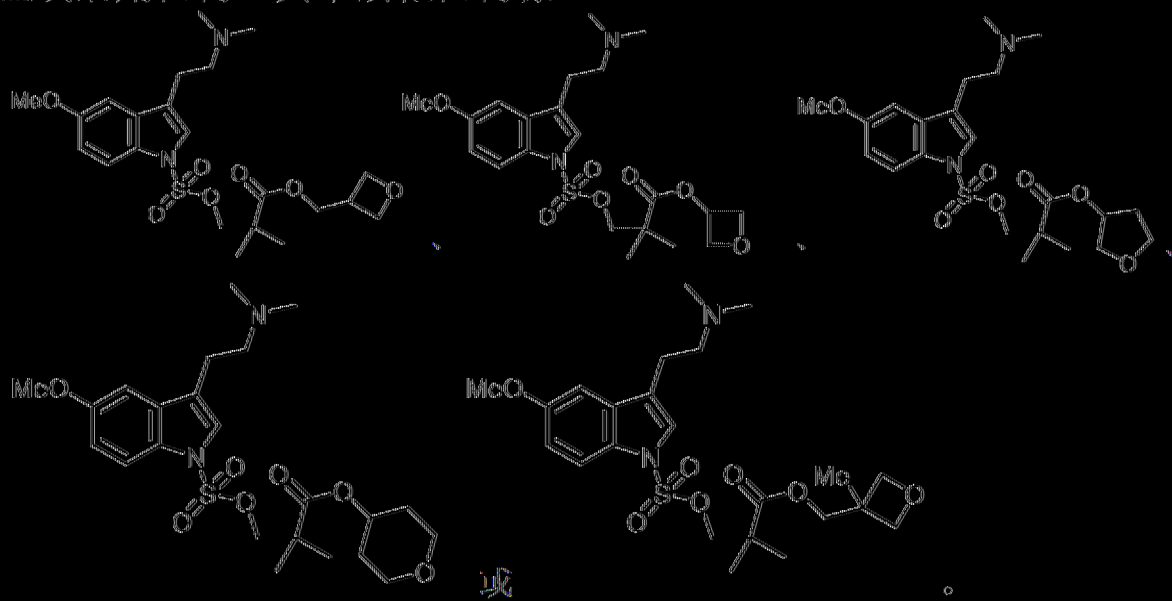




或

。

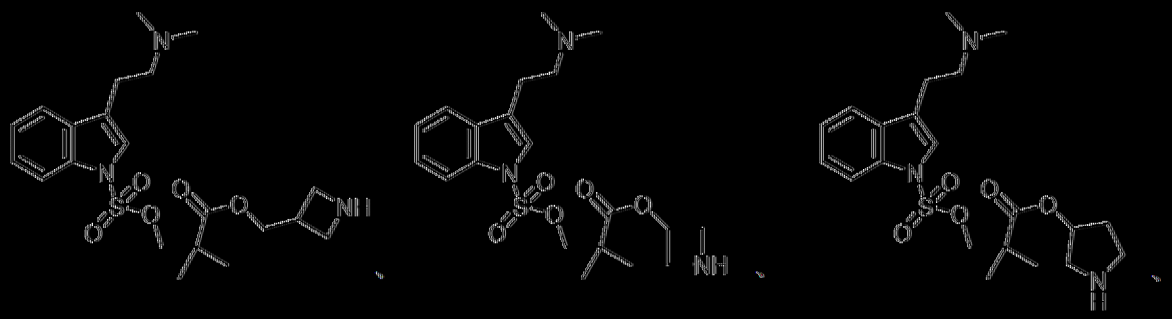
〔0359〕在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

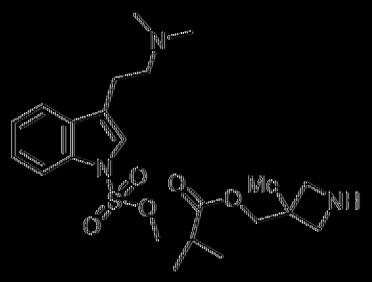
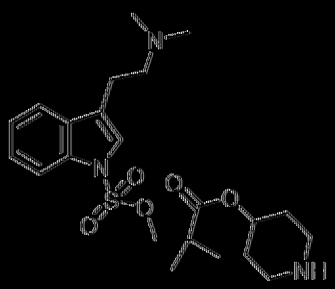
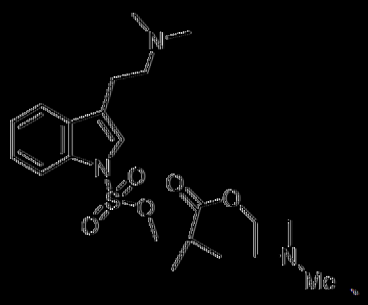
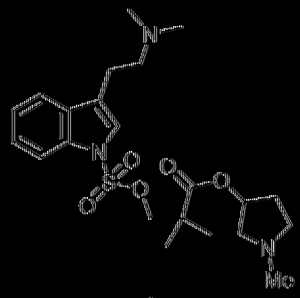
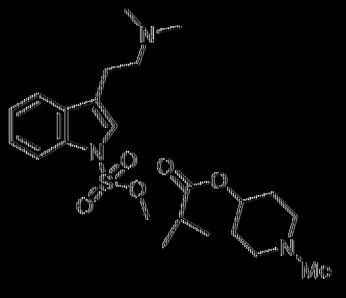
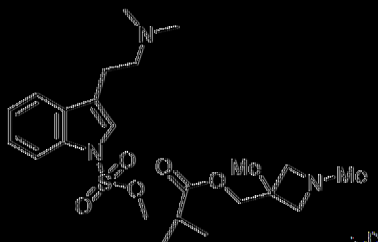
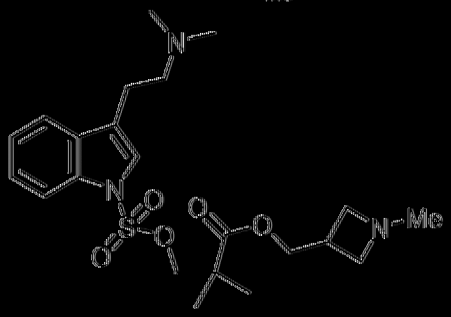


或

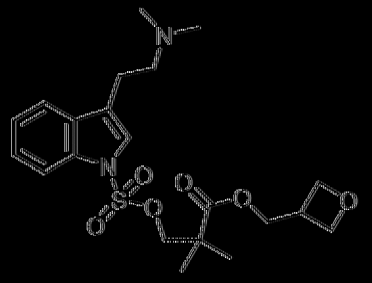
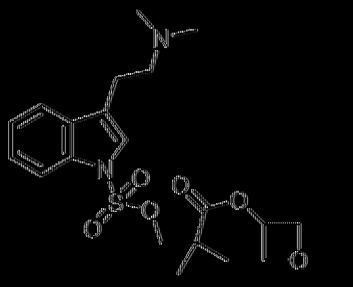
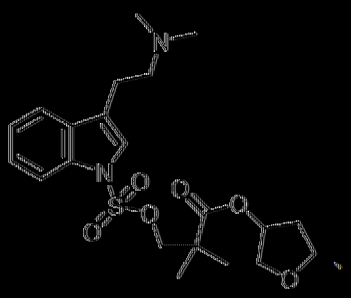
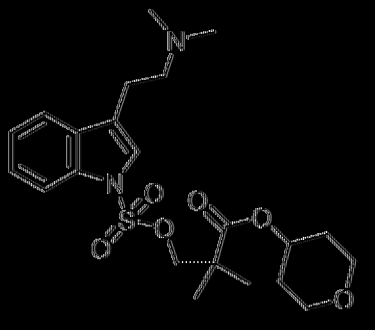
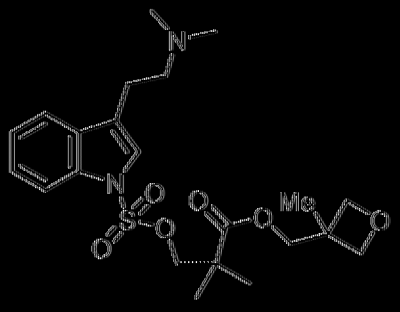
。

〔0360〕在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：

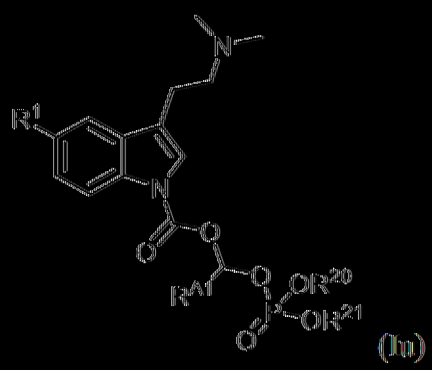



、

、

、

、

、

或

。

[0361] 在一典實施例中係式(I)或(II)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：


、

、

、

或

。

[0362] 在一典實施例中係具有式(Iu)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iu)

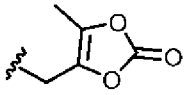
其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^B取代或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

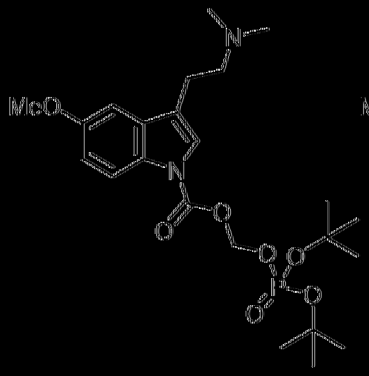
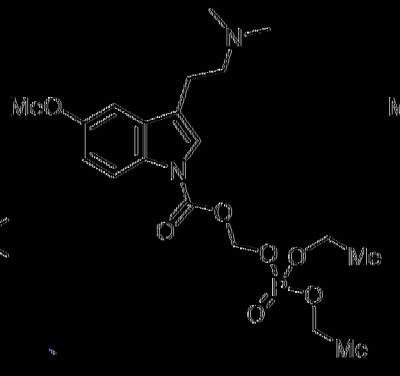
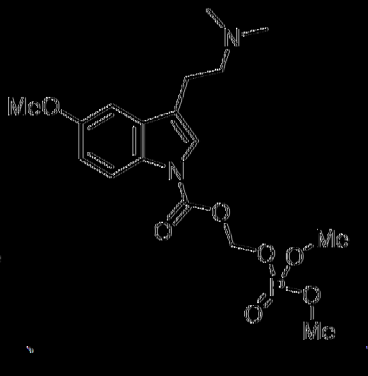
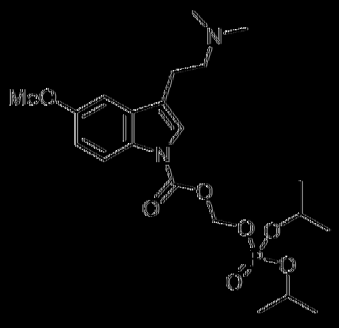
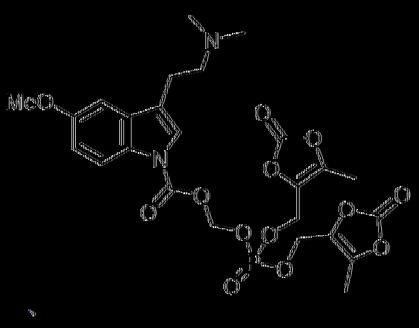
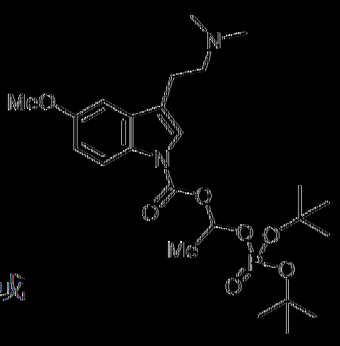
[0363] 在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係烷基。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係未經取代之烷基。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係甲基、乙基、異丙基或三級丁基。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係氫。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係甲基。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係氫。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A1}係甲基、乙基、異丙基、-$CH(Et)_2$或三級丁基。

【0364】在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、正戊基或正己基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者係苯甲基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為  。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者係苯基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為環烷基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為雜芳基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基或4-嘧啶基。在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，R^{20}係氫且R^{21}係烷基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。

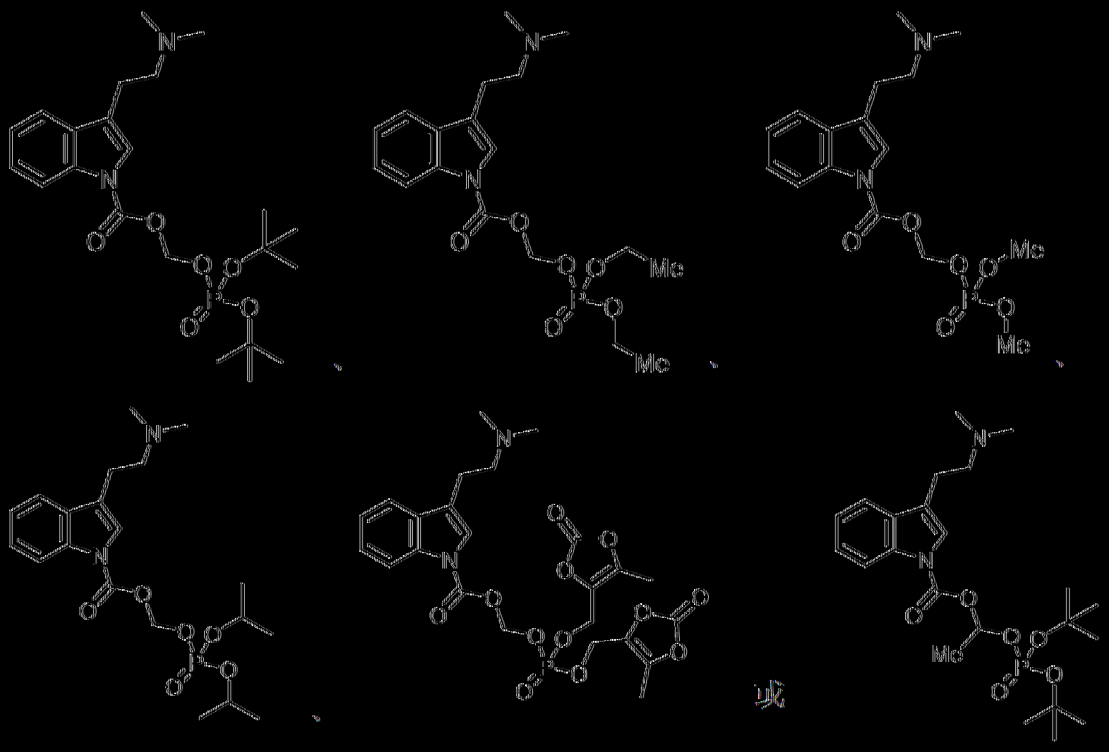
【0365】在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基或環烷基。在一些實

施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為未經取代之烷基且R^{A1}係氫。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為未經取代之烷基且R^{1}係甲基。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者係C1-4烷基，R^{A1}係氫且R^{1}係甲氧基。在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者係C1-4烷基，R^{A1}係氫且R^{1}係氫。

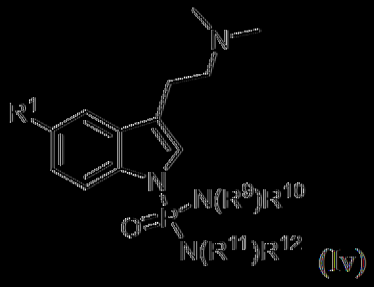
[0366] 在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：


、

、

、

、

或

。

[0367] 在一典實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



[0368] 在一典實施例中係具有式(Iv)之結構之式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iv)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

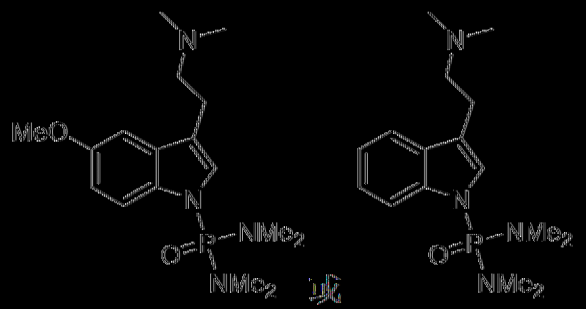
R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環；及

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜

芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。

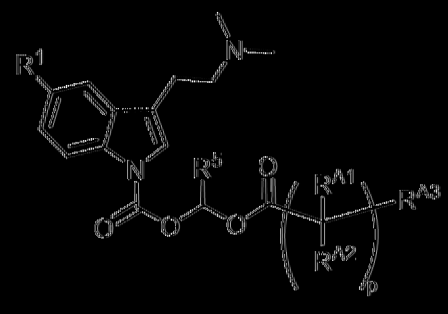
[0369] 在一典實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。在一典實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。在一典實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9、R^{10}、R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、環烷基或氫，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。在一典實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9、R^{10}、R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基、正丙基、異丁基、二級丁基或正丁基。在一典實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^9、R^{10}、R^{11}及R^{12}中之各者係甲基。

[0370] 在一典實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



。

[0371] 在一典實施例中，式(I)化合物具有式(Iw)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iw)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{A3}係-OR^{13}、-$N(R^{18})R^{19}$、-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$、-$OP(O)OR^{17}[N(R^{18})R^{19}]$、-$C(O)N(R^{18})R^{19}$、-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$或-$OP(O)OR^{20}(OR^{21})$，及

p係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

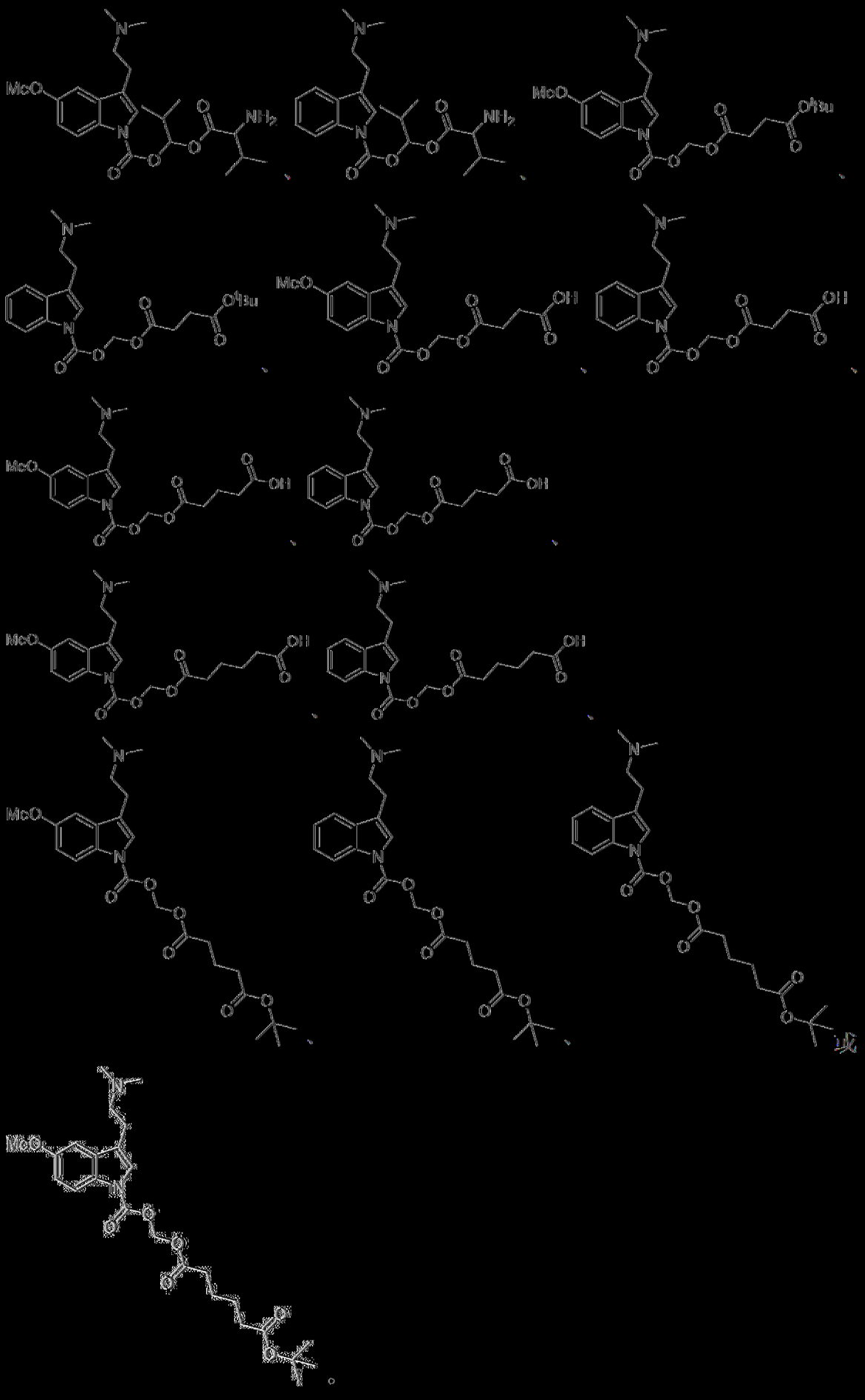
[0372] 在一典實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫、烷基或環烷基。在一典實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫、未經取代之烷基或未經取代之環烷基。在一典實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫。

[0373] 在一典實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A3}係-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$或-$C(O)R^{14}$。在一典實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥

學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A3}係-C(O)OR^{13}。在一些實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A3}係-C(O)OR^{13}，其中R^{13}係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個R^{B}取代。在一些實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A3}係-C(O)OR^{13}，其中R^{13}係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A3}係-C(O)OR^{13}，其中R^{13}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基或三級丁基。在一些實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{A3}係-C(O)OR^{13}，其中R^{13}係氫或三級丁基。

【0374】 在一些實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係1、2、3、4或5。在一些實施例中係式(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中p係2、3、4或5。

【0375】 在一些實施例中係式(Iv)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



【0376】在一些實施例中係式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物，或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係甲氧基。在一些實施例中係式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物，或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係氫。

【0377】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係氫。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^4係未經取代之烷基。

【0378】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^5係氫。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之

鹽或溶劑合物，其中R^5係未經取代之烷基。

【0379】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^5係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^5係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH_2OC(O)R^6。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜環基烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6，其中R^6係經芳基烷基取代之雜環基烷基。

【0380】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH_2OC(O)OR^6。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^5係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^5係氫或未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係烷基、雜烷基、環烷基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係經烷基、雜烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係未經取代之烷基、未經取代之雜烷基、未經取代之環烷基或未經取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係經烷基、雜烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^6係未經取代之雜環基烷基。

【0381】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(H)R^{10}，其中R^{10}係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(H)R^{10}，其中R^{10}係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為經-N(R^{18})R^{19}或-C(O)OR^{13}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係未經取代之烷基且R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}或-C(O)OR^{13}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(H)R^{10}，其中R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}或-C(O)OR^{13}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係烷基且R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之烷基，其中R^{18}及R^{19}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係烷基且R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之烷基，其中R^{18}及R^{19}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係未經取代之烷基且R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之烷基，其中R^{18}及R^{19}中之各者係未

經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(H)R^{10}，其中R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之烷基，其中R^{18}及R^{19}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係烷基且R^{10}係經-C(O)OR^{13}取代之烷基，其中R^{13}係烷基或氫。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係烷基且R^{10}係經-C(O)OR^{13}取代之烷基，其中R^{13}係未經取代之烷基或氫。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(H)R^{10}，其中R^{10}係經-C(O)OR^{13}取代之烷基，其中R^{13}係未經取代之烷基或氫。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為經-C(O)OH取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係烷基且R^{10}係經-C(O)OH取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係C(O)N(H)R^{10}，其中R^{10}係經-C(O)OH取代之烷基。

【0382】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、未經取代之芳基、

未經取代之雜芳基、未經取代之烷基或未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經雜烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經雜環基烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經環烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經未經取代之雜烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經未經取代之雜環基烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經未經取代之環烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經雜烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經雜環基烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經環烷基取代，該環烷基係經烷基取代。在

一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經-OC(O)R^{15}取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經-OC(O)R^{15}取代，其中R^{15}係氫、烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基，其各自經-OC(O)R^{15}取代，其中R^{15}係氫、未經取代之烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。

【0383】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、烷基、環烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基或未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係烷基或雜烷基，其各自經-N(R^{13})C(O)R^{14}取代，其中R^{13}及R^{14}中之各者獨立地為氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係烷基或雜烷基，其各自經-C(O)N(R^{18})R^{19}取代，其中R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、芳基、雜芳基、烷基、或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係烷基或

雜烷基，其各自經-N(R^{13})C(O)R^{14}取代，其中R^{13}及R^{14}中之各者獨立地為氫、未經取代之芳基、未經取代之雜芳基、未經取代之烷基或未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係烷基或雜烷基，其各自經-C(O)N(R^{18})R^{19}取代，其中R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、未經取代之芳基、未經取代之雜芳基、未經取代之烷基或未經取代之雜烷基。

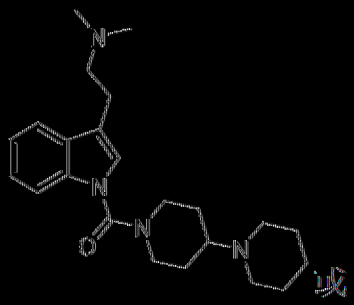
【0384】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、烷基、環烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基或未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之環烷基，其中R^{18}及R^{19}中之各者係氫、烷基、雜烷基或環烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之環烷基，其中R^{18}及R^{19}中之各者係氫、未經取代之烷基、未經取代之雜烷基或未經取代之環烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係經-N(R^{18})R^{19}取代之環烷基，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代之雜環基烷基環。

【0385】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、烷基、環烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合

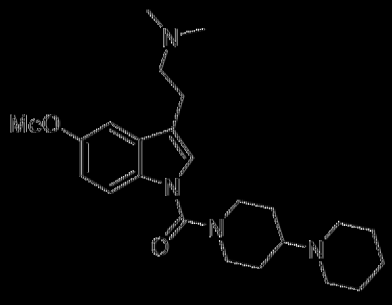
物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^9係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基或未經取代之雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係經-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代之烷基，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成雜芳基環或雜環基烷基環，其各自經烷基、雜烷基或環烷基取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)N(R^9)R^{10}，其中R^{10}係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中R^{15}係經烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。

【0386】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係烷基、雜烷基，雜環基烷基或環烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係未經取代之烷基、未經取代之雜烷基、未經取代之雜環基烷基或未經取代之環烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經芳基或芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經芳基、雜環基烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經雜環基烷基取代之雜環基烷基。

【0387】 在一些實施例中係式(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中該化合物係：



或



。

[0388] 在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-C(O)OR^{13}取代之烷基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-C(O)OR^{13}取代之烷基，其中R^{13}係氫、烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-C(O)OR^{13}取代之烷基，其中R^{13}係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中R^{15}係烷基、環烷基、雜芳基或雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中R^{15}係烷基、環烷基、雜芳基或雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中R^{15}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜芳基或未經取代之雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中R^{15}係經烷基取代之雜環基烷基。在一典實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)R^4，其中R^4係經-

$N(R^{13})C(O)R^{14}$取代之烷基，其中R^{13}係烷基、環烷基或氫；且R^{14}係烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經-$N(R^{13})C(O)R^{14}$取代之烷基，其中R^{13}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基或氫；且R^{14}係未經取代之烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經-NH_2取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經芳基取代之烷基，其中該芳基經烷基或-$OC(O)OR^{16}$取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經芳基取代之烷基，其中該芳基經烷基或-$OC(O)OR^{16}$取代，其中R^{16}係烷基、雜烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經取代之烷基芳基，其中該芳基經烷基或-$OC(O)OR^{16}$取代，其中R^{16}係未經取代之烷基、未經取代之雜烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。

【0389】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經$C(O)R^{14}$取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經$C(O)R^{14}$取代之雜環基烷基，其中R^{14}係烷基、雜烷基、環烷基或芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)R^4$，其中R^4係經$C(O)R^{14}$取代之雜環基烷基，其中R^{14}係未經取代之烷基、未經取代之雜烷基、未經取

代之環烷基或未經取代之芳基。

【0390】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-P(O)OR^{11}(OR^{12})或CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})，其中R^{11}係氫且R^{12}係烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其中烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基未經取代或經一或多個R^A取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-P(O)OR^{11}(OR^{12})或CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})，其中R^{11}係氫且R^{12}係未經取代或經一或多個R^A取代之烷基。

【0391】 在一些實施例中係式(I)或(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{20}係氫且R^{21}係烷基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基未經取代或經一或多個R^B取代或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)或(Iu)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^{20}係氫且R^{21}係未經取代或經一或多個R^B取代之烷基。

【0392】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-CH(R^5)OC(O)OR^6。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-CH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^5及R^6中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-CH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^5及R^6中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個R^A取代。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-CH(R^5)OC(O)OR^6，其中R^5係氫

且R^6係氫或未經取代或經一或多個R^A取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-$CH(R^5)OC(O)OR^6$，其中R^5係氫且R^6係甲基、乙基、正丙基、異丙基、異丁基、三級丁基或正丁基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^2係-$CH(R^5)OC(O)OR^6$，其中R^5係氫且R^6係乙基。

【0393】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^5$係氫、烷基、環烷基或雜烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^5$係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜烷基或經取代之烷基雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^{11}$及$R^{12}$中之各者係獨立地選自烷基、環烷基、芳基、雜芳基或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^{11}$及$R^{12}$中之各者係獨立地選自未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基、未經取代之雜芳基、未經取代之烷基或經芳基或雜芳基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^{11}$及$R^{12}$中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^{11}$及$R^{12}$中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中$R^{11}$及$R^{12}$中之各者

係經-OC(O)R^{15}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜環基烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-OC(O)R^{15}取代之烷基，其中各R^{15}係經烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。

【0394】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]，其中R^5係氫、烷基、環烷基、雜烷基或經雜芳基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]，其中R^4係氫、未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜烷基或經雜芳基取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]，其中R^8係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、烷基或經芳基或雜芳基取代之烷基；R^9係氫；且R^{12}係經-C(O)OR^{13}取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]，其中R^8係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基、未經取代之雜芳

基、未經取代之烷基或經芳基或雜芳基取代之烷基；R^9係氫；且R^{12}係經-$C(O)OR^{13}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{13}係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中$R^{12}$係經-$C(O)OR^{13}$取代之烷基，其中$R^{13}$係未經取代之烷基。

【0395】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係未經取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-$C(O)OR^{13}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{13}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{13}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-$OC(O)R^{15}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經-$OC(O)R^{15}$取代之烷基，其中R^{15}係烷基、環烷基、雜芳基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-

$P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經$-OC(O)R^{15}$取代之烷基，其中R^{15}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜芳基或未經取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經$-OC(O)R^{15}$取代之烷基，其中R^{15}係經烷基或芳基烷基取代之雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經$-OC(O)OR^{16}$取代之烷基，其中R^{16}係烷基、環烷基、雜芳基或雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}中之各者係經$-OC(O)OR^{16}$取代之烷基，其中R^{16}係未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之雜芳基或未經取代之雜環基烷基。

【0396】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代之雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成經芳基取代之雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成經未經取代之芳基取代之雜環基烷基環。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$，其中R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成經芳基取代之

雜環基烷基環，其中該芳基係經鹵素取代。

【0397】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中R^8係烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中R^8係未經取代之烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中R^9及R^{10}中之各者係獨立地選自氫或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中R^8係未經取代之烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基，R^9係氫且R^{10}係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中R^8係未經取代之烷基、未經取代之芳基或未經取代之雜芳基，R^9係氫且R^{10}係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$，其中R^{10}係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基，其中R^{14}係氫或烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^{14}係未經取代之烷基。

【0398】 在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$S(O)_2OR^7$。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$S(O)_2OR^7$，其中R^7係烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$S(O)_2OR^7$，其中R^7係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^7係經-$C(O)R^{14}$取代之

烷基，其中R^{14}係烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$S(O)_2OR^7$，其中R^7係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^7係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基，其中R^{14}係雜環基烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$S(O)_2OR^7$，其中R^7係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^7係經-$C(O)R^{14}$取代之烷基，其中R^{14}係經烷基、-$C(O)CH_3$或C(O)Ph取代之雜環基烷基。

【0399】在一些實施例中係式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係氫。在一些實施例中係式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽，其中R^1係甲氧基。

【0400】在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)OR^3$，其中R^3係經-$OP(O)OR^{20}(OR^{21})$取代之烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-$C(O)OR^3$，其中R^3係經-$OP(O)OR^{20}(OR^{21})$取代之烷基，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳

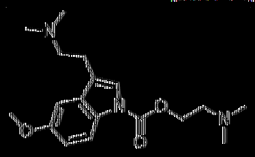
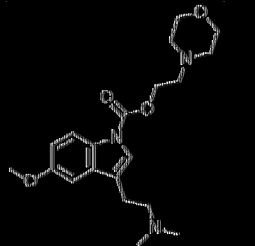
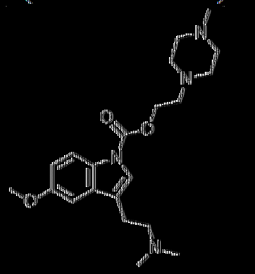
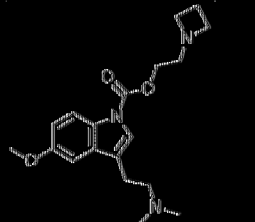
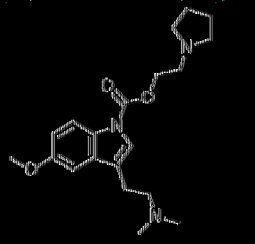
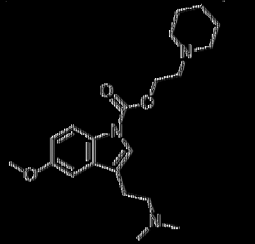
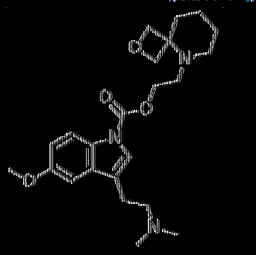
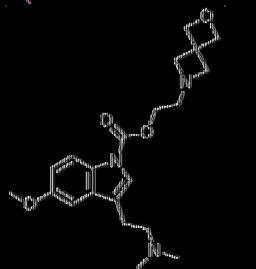
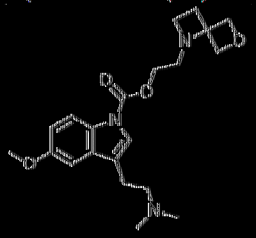
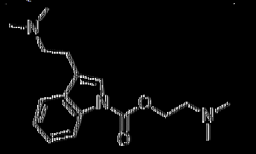
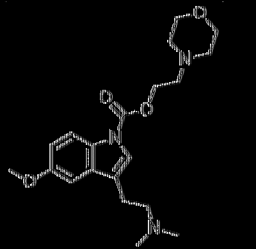
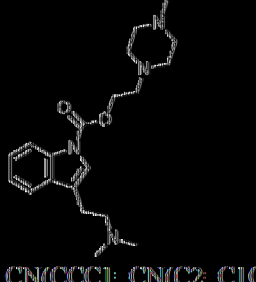
基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經-OP(O)OR^{20}(OR^{21})取代之烷基，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經-OP(O)OR^{20}(OR^{21})取代之烷基，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為未經取代之烷基、未經取代之環烷基、未經取代之芳基、未經取代之雜環基烷基或未經取代之雜芳基。在一些實施例中係式(I)化合物或其醫藥學上可接受之鹽或溶劑合物，其中R^2係-C(O)OR^3，其中R^3係經-OP(O)OR^{20}(OR^{21})取代之烷基，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為未經取代之烷基。

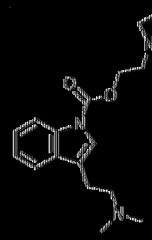
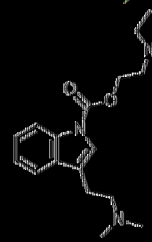
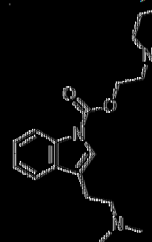
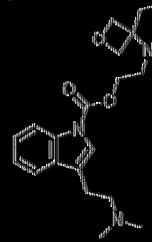
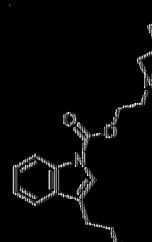
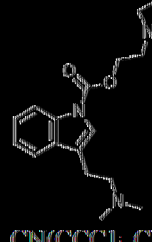
【0401】 在另一態樣中，本發明提供醫藥學上可接受之組合物，其包含根據式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)中之任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽以及醫藥學上可接受之賦形劑、載劑、佐劑或媒劑。

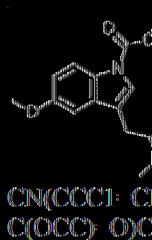
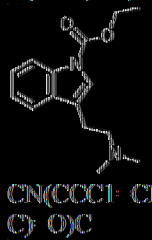
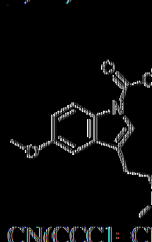
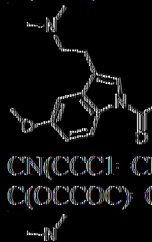
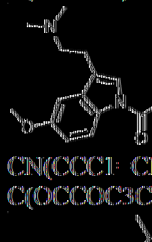
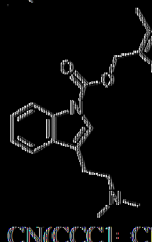
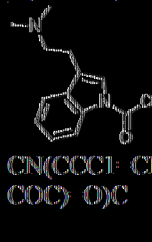
【0402】 本發明之醫藥組合物可包含本文中所描述之任何包含立體對稱中心之化合物之外消旋、非外消旋或非鏡像異構性增濃混合物。

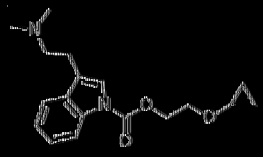
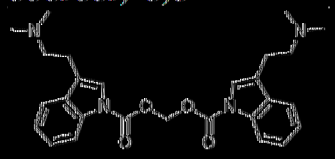
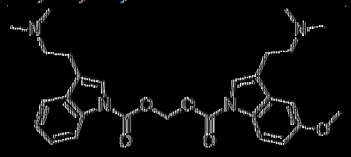
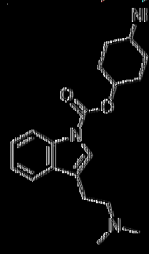
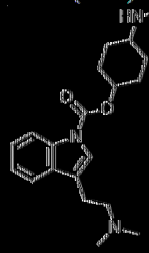
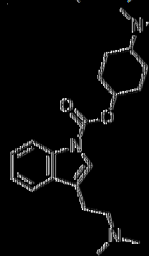
【0403】 所選擇的本發明之化合物以及相應的簡化分子線性輸入系統(SMILES)字串提供於**表1**中。

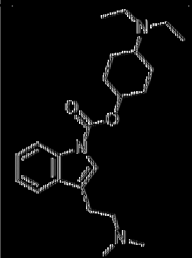
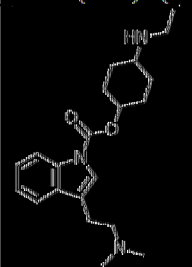
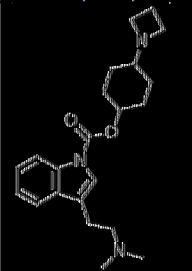
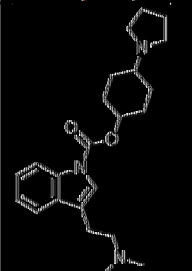
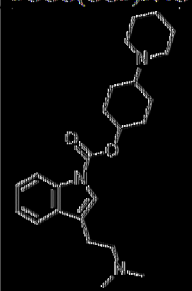
表1

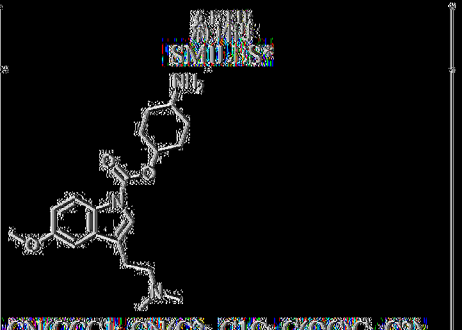
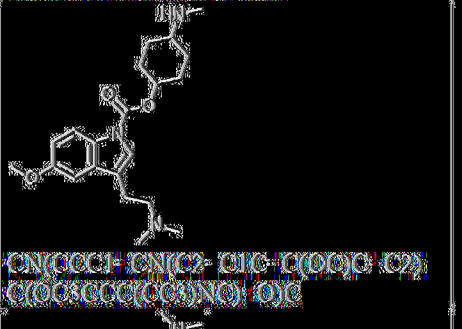
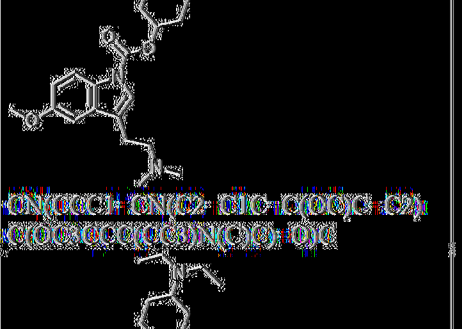
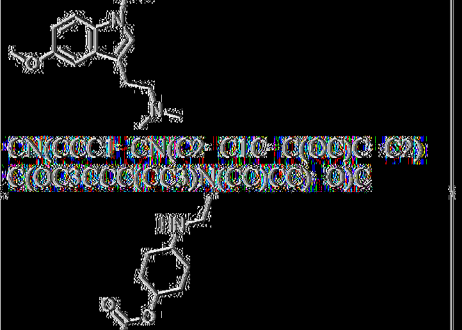
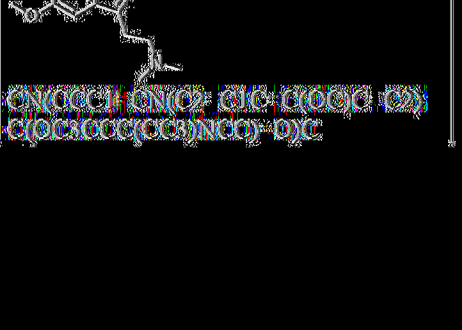
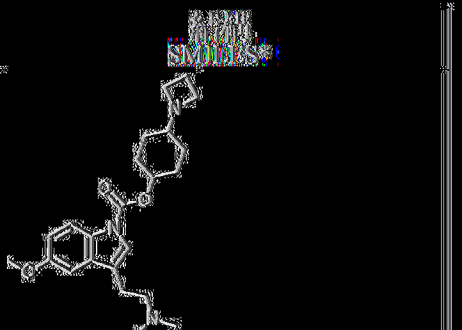
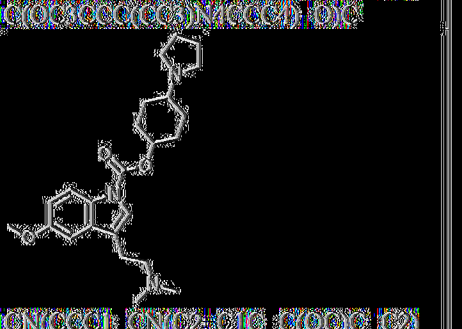
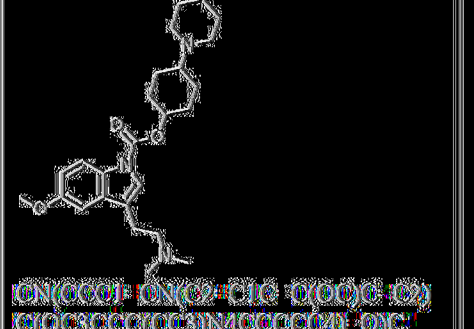
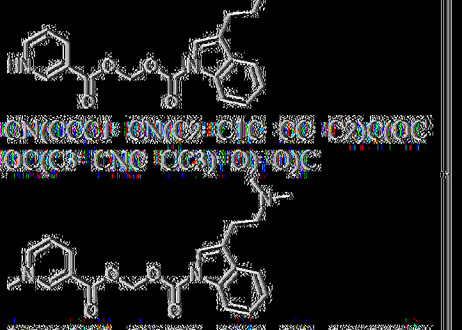
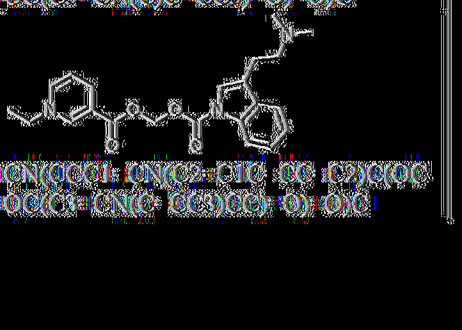
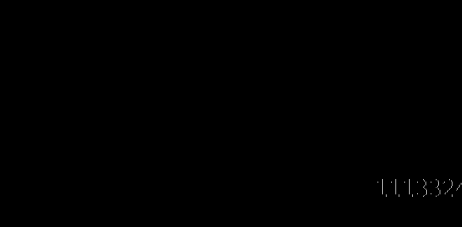
化合物	結構 SMILES*
1	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN(C)C)=O)C
2	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCOCC3)=O)C
3	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCN(CC3)C)=O)C
4	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCC3)=O)C
5	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCCC3)=O)C
6	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCCCC3)=O)C
7	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCCCC34COC4)=O)C
8	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CC4(C3)COC4)=O)C
9	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCC34COC4)=O)C
10	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN(C)C)=O)C
11	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCN3CCOCC3)=O)C
12	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCN(CC3)C)=O)C

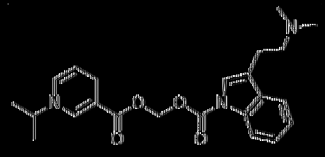
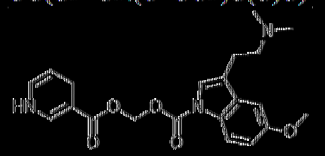
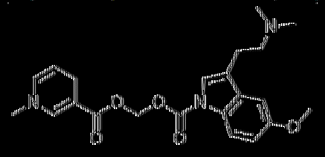
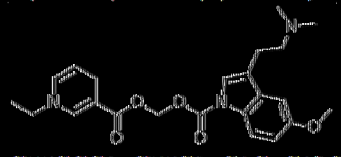
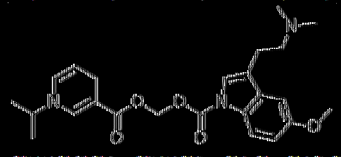
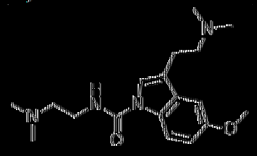
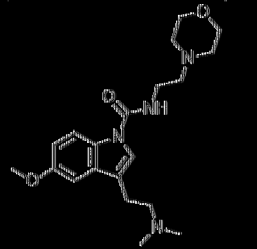
化合物	結構 SMILES*
13	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCC3)=O)C
14	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCCC3)=O)C
15	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCCCC3)=O)C
16	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCCCC34COC4)=O)C
17	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CC4(C3)COC4)=O)C
18	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCN3CCC34COC4)=O)C

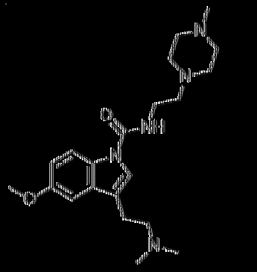
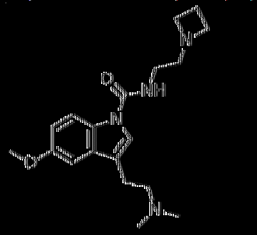
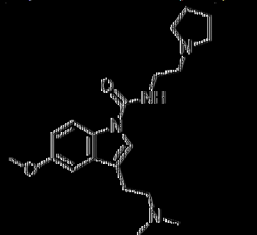
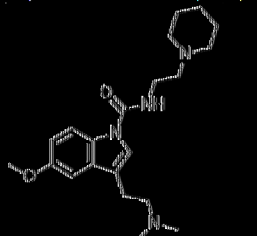
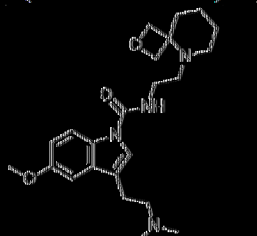
化合物	結構 SMILES*
19	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCC)=O)C
20	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCC)=O)C
21	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
22	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCOC)=O)C
23	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCOC3CC3)=O)C
24	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
25	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCOC)=O)C

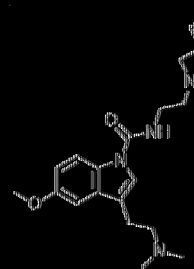
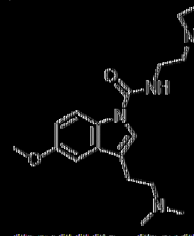
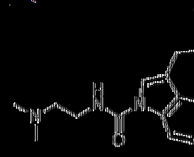
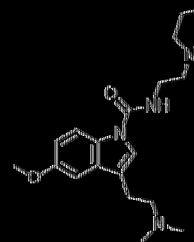
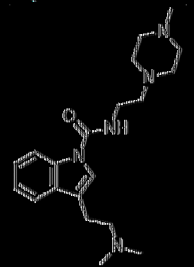
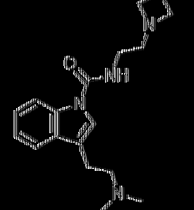
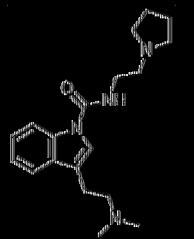
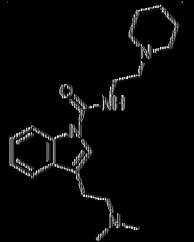
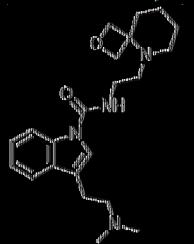
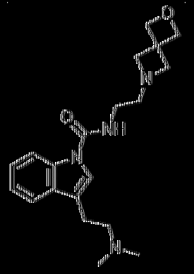
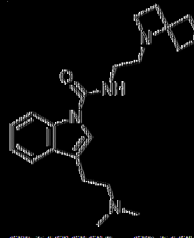
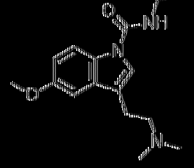
化合物	結構 SMILES*
26	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCCOCC3CC3)=O)C
27	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(N3C=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
28	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(N3C=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
29	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N)=O)C
30	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)NC)=O)C
31	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C

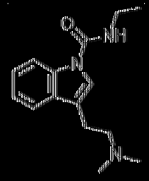
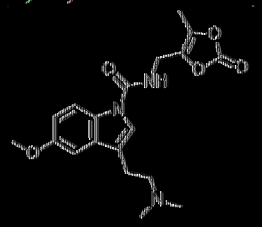
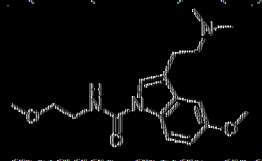
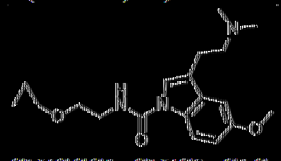
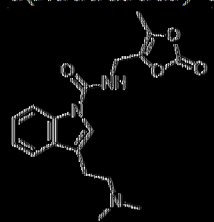
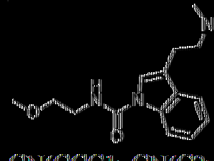
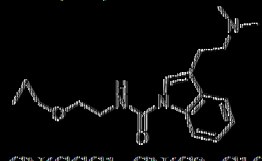
化合物	結構 SMILES*
32	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C
33	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)NCC)=O)C
34	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C
35	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
36	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC3CCC(CC3)N4CCCCCC4)=O)C

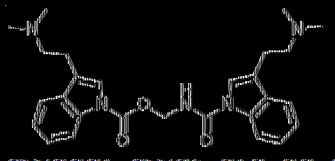
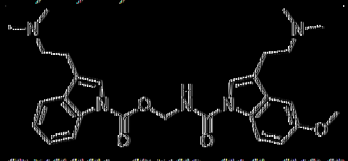
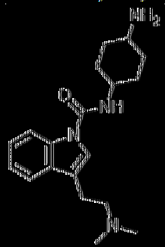
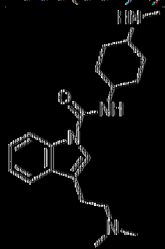
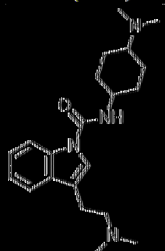
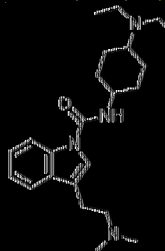
化合物	結構
	SMILES:
37	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N)=O)C
38	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NC)=O)C
39	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C
40	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C
41	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NCC)=O)C
42	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NC(C)C)=O)C
43	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NC(CC)C)=O)C
44	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC3CCC(CC3)NC(CCC)C)=O)C
45	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)OCOC(C3=CNC=C3)=O)=O)C
46	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)OCOC(C3=CN(C)C=C3)=O)=O)C
47	
	CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)OCOC(C3=CN(C=C3)OC)=O)=O)C

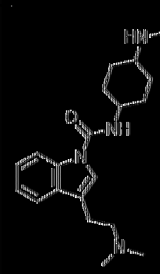
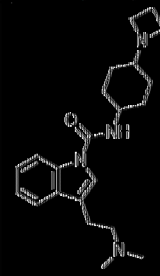
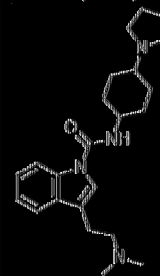
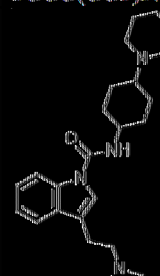
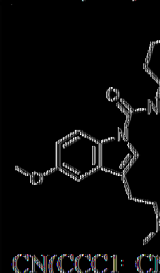
化合物	結構 SMILES*
48	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(OC OC(C3: CN(C CC3)C(C)C) O) O)C
49	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(OCOC(C3: CNC CC3) O) O)C
50	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(OCOC(C3: CN(C)C CC3) O) O)C
51	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(OCOC(C3: CN(C CC3)CC) O) O)C
52	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(OCOC(C3: CN(C CC3)C(C)C) O) O)C
53	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN(C)C) O)C
54	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN3CCCCC3) O)C

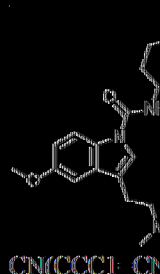
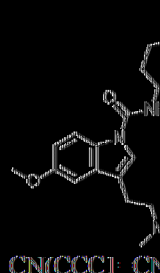
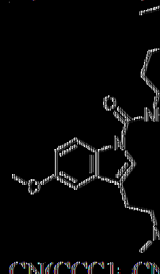
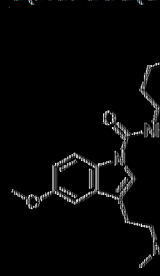
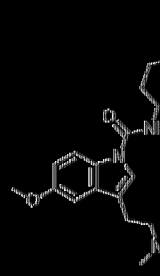
化合物	結構 SMILES*
55	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN3CCN(CC3)C) O)C
56	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN3CCC3) O)C
57	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN3CCCC3) O)C
58	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN3CCCCC3) O)C
59	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(NCCN3CCCCC34COC4) O)C

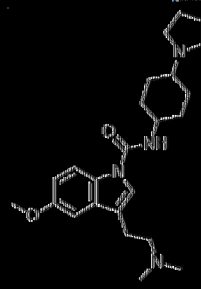
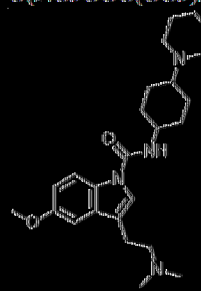
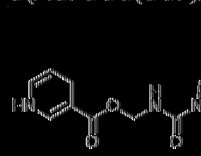
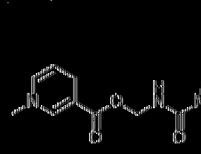
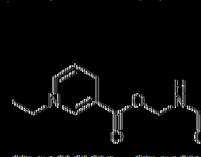
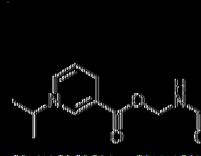
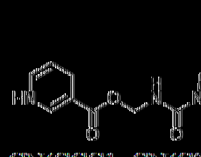
化合物	結構 SMILES*
60	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCC4(C3)COC4)=O)C
61	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCC34COC4)=O)C
62	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN(C)C)=O)C
63	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCN3CCOCC3)=O)C
64	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCN(CC3)C)=O)C
65	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCC3)=O)C
66	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCCC3)=O)C
67	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCCCC3)=O)C
68	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCCCC34COC4)=O)C
69	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCC4(C3)COC4)=O)C
70	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCN3CCC34COC4)=O)C
71	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCC)=O)C

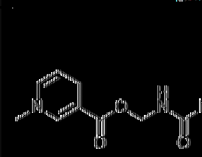
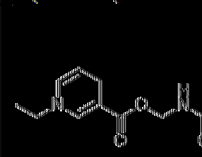
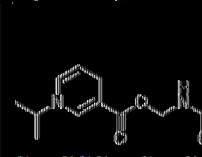
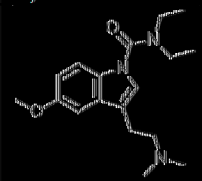
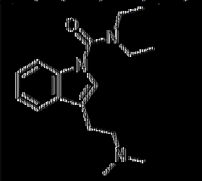
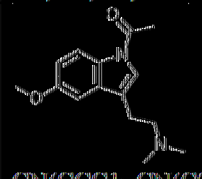
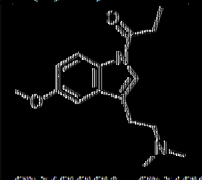
化合物	結構 SMILES*
72	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCC)=O)C
73	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
74	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCOC)=O)C
75	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCCOC3CC3)=O)C
76	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCC(OC3=O)=C(O3)C)=O)C
77	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCOC)=O)C
78	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCCOC3CC3)=O)C

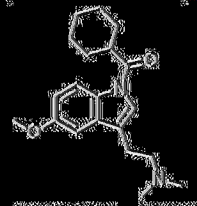
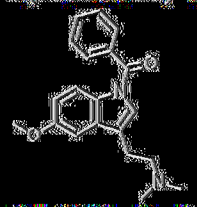
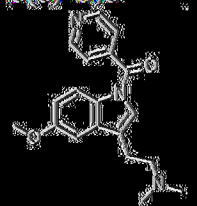
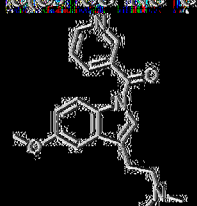
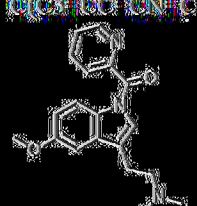
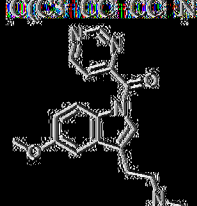
化合物	結構 SMILES*
79	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
80	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(N3C4=C(C(CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)=O)C
81	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N)=O)C
82	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)NC)=O)C
83	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C
84	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C

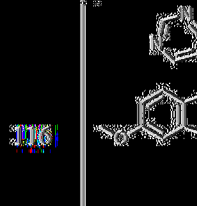
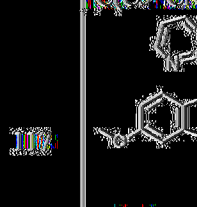
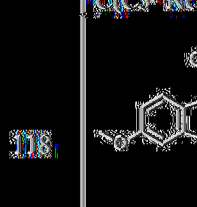
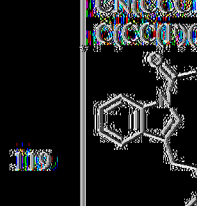
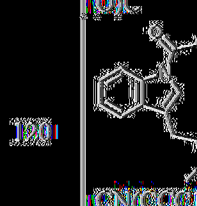
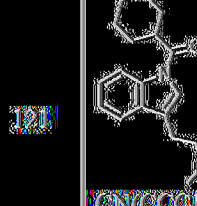
化合物	結構 SMILES*
85	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)NCC)=O)C
86	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C
87	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
88	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCCCC4)=O)C
89	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N)=O)C

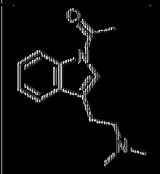
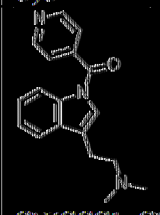
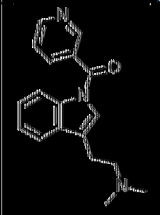
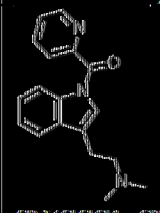
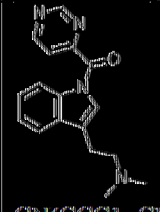
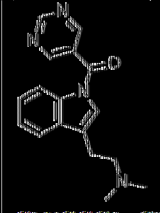
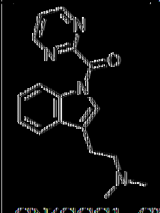
化合物	結構 SMILES*
90	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)NC)=O)C
91	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N(C)C)=O)C
92	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N(CC)CC)=O)C
93	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)NCC)=O)C
94	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C

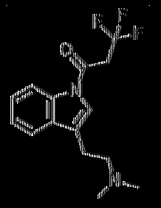
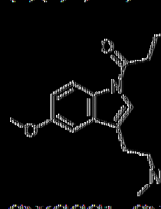
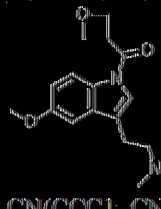
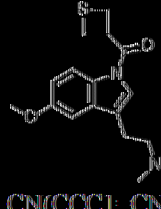
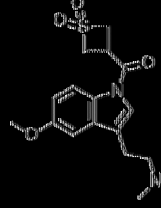
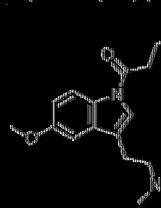
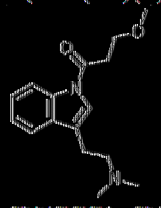
化合物	結構 SMILES*
95	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCC4)=O)C
96	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NC3CCC(CC3)N4CCCCC4)=O)C
97	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C
98	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
99	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)=O)C
100	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C
101	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C

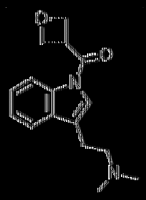
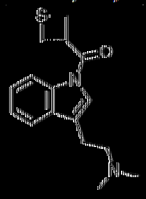
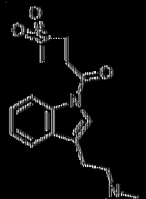
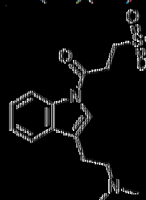
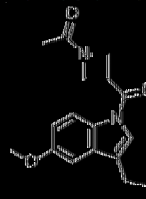
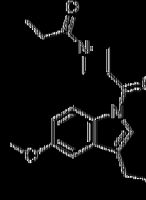
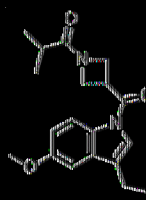
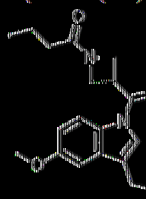
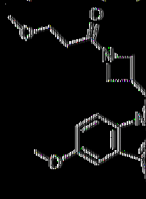
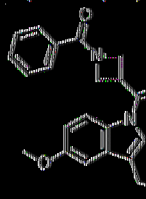
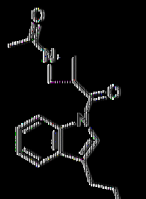
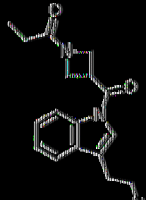
化合物	結構 SMILES*
102	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
103	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)=O)C
104	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(NCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)=O)C
105	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(N(CC)CC)=O)C
106	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(N(CC)CC)=O)C
107	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C)=O)C
108	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC)=O)C

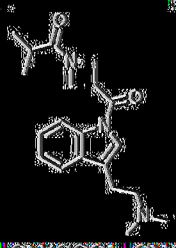
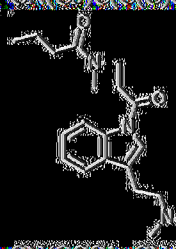
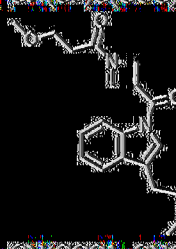
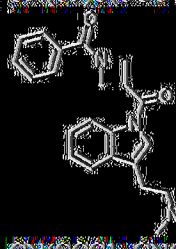
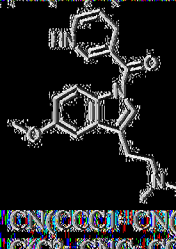
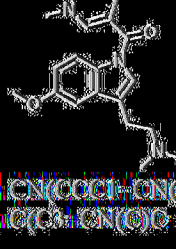
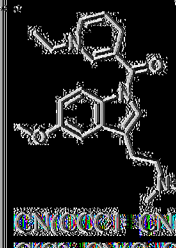
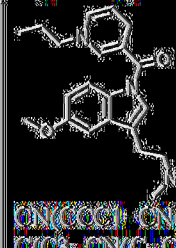
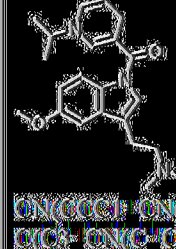
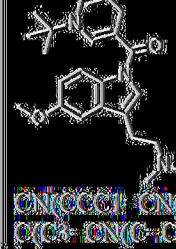
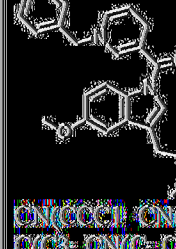
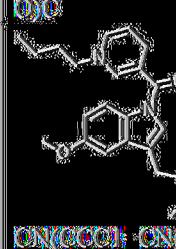
化合物	結構 SMILES
109	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CC=C3)=O)C
110	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CC=C3)=O)C
111	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C)=O)C
112	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CN=C3)=O)C
113	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CN=C3)=O)C
114	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CC=N3)=O)C
115	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CC=N3)=O)C

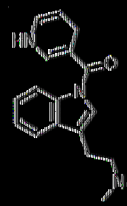
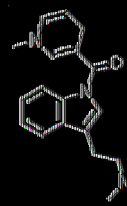
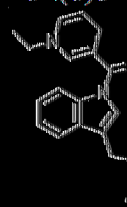
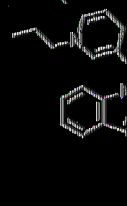
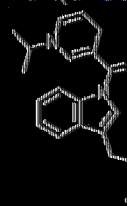
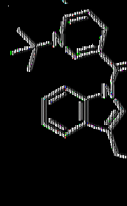
化合物	結構 SMILES
116	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CC=CN=C3)=O)C
117	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN=CC=C3)=O)C
118	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C)C)=O)C
119	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C)=O)C
120	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC)=O)C
121	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CCCCC3)=O)C
122	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CC=C3)=O)C

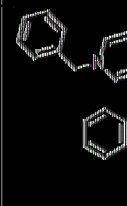
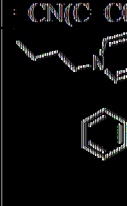
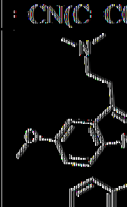
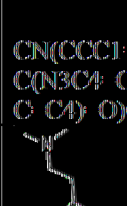
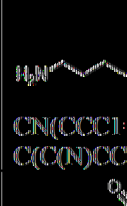
化合物	結構 SMILES*
123	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CC=C3)=O)C
124	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=NC=C3)=O)C
125	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CN=C3)=O)C
126	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=CC=N3)=O)C
127	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CC=NC=N3)=O)C
128	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN=CN=C3)=O)C
129	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=NC=CC=N3)=O)C

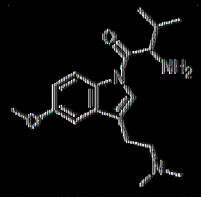
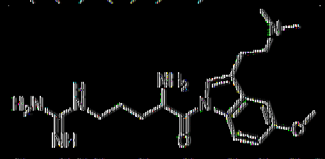
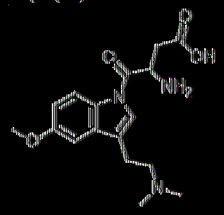
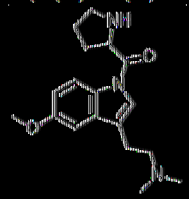
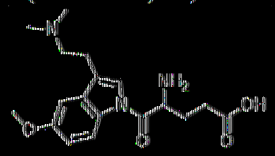
化合物	結構 SMILES*
130	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(F)(F)F)=O)C
131	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CCOC)=O)C
132	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3COC3)=O)C
133	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CSC3)=O)C
134	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CS(C3)(=O)=O)=O)C
135	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CCS(=O)(C)=O)=O)C
136	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CCOC)=O)C

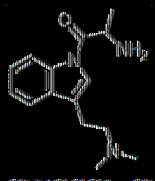
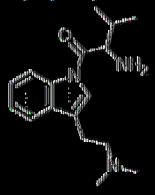
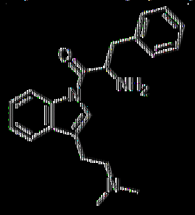
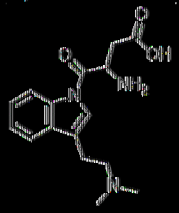
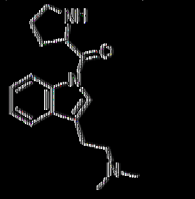
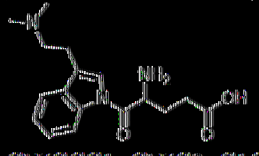
化合物	結構 SMILES*
137	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(C3 COC3) O)C
138	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(C3 CSC3) O)C
139	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(C3 CS(C3)(O) O) O)C
140	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(CC S(O)(C) O) O)C
141	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(C3CN(C3)C(C) O) O)C
142	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(C3CN(C3)C(CC) O) O)C
143	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(C3CN(C3)C(C(C)C) O) O)C
144	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(C3CN(C3)C(CCC) O) O)C
145	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(C3CN(C3)C(CCOC) O) O)C
146	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) C(C3CN(C3)C(C4: CC CC C4) O) O) C
147	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(C3 CN(C3)C(C) O) O)C
148	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)C(C3 CN(C3)C(CC) O) O)C

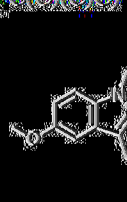
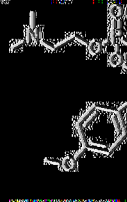
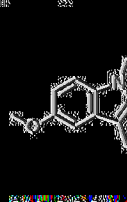
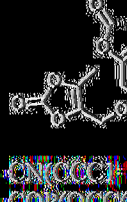
化合物	結構 SMILES
149	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=3)C(OC(C)(C)C)=O)=O)C
150	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC)=O)=O)C
151	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC(C)C)=O)=O)C
152	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=3)C(OC(C)(C)C)=O)=O)C
153	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OC)=O)=O)C
154	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC)=O)=O)C
155	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OC(C)(C)C)=O)=O)C
156	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC3CCC3)=O)=O)C
157	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC3(CCC3)C)=O)=O)C
158	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC3(O)CCC3)=O)=O)C
159	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
160	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3=CN(C=3)C(OCC(O)C)=O)=O)C

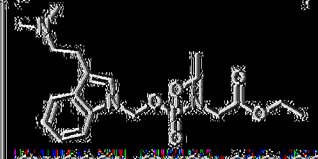
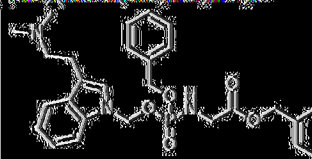
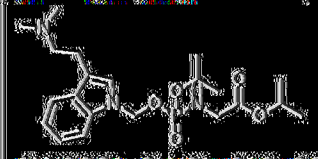
化合物	結構 SMILES*
161	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CNC=CC3)=O)C
162	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C)C=CC3)=O)C
163	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CC)=O)C
164	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CCC)=O)C
165	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)C
166	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)C(C)(C)C)=O)C

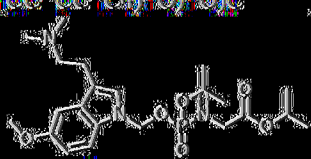
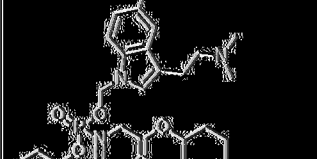
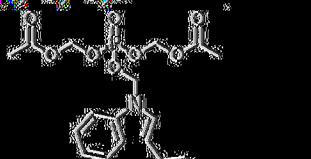
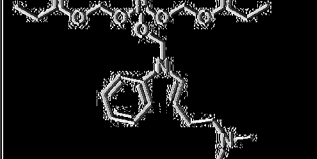
化合物	結構 SMILES*
167	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)C
168	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3=CN(C=CC3)CCCC)=O)C
169	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(N3C4=C(C=CCN(C)C)=C3)C=C(OC)C=C4)=O)C
170	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(N3C4=C(C=CCN(C)C)=C3)C=CC=C4)=O)C
171	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CCCCN)=O)C
172	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(C)N)=O)C

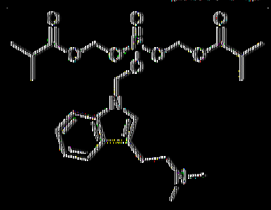
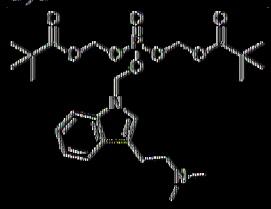
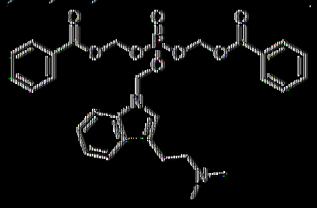
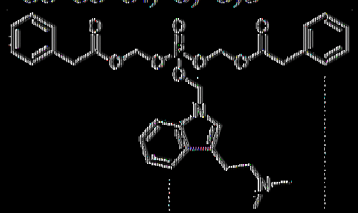
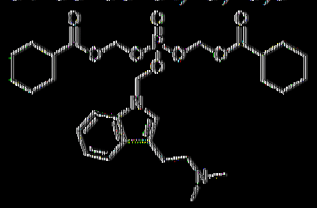
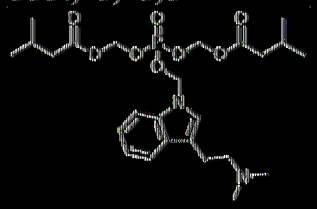
化合物	結構 SMILES*
173	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)C(C)C)=O)C
174	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CCCNC(N)=N)=O)C
175	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CC3=CC=CC=C3)=O)C
176	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CC(O)=O)=O)C
177	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C3CCCN3)=O)C
178	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(C(N)CCC(O)=O)=O)C
179	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CCCCN)=O)C

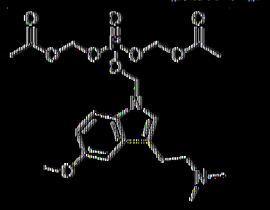
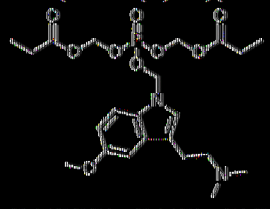
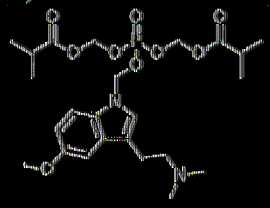
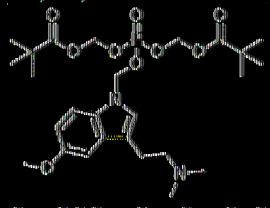
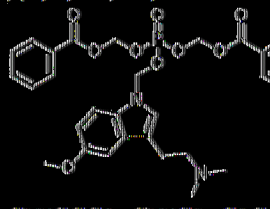
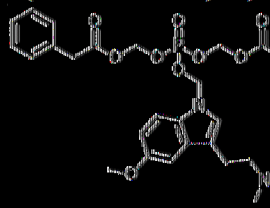
化合物	結構 SMILES*
180	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(C)N)=O)C
181	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)C(C)C)=O)C
182	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CCCNC(N)=N)=O)C
183	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CC3=CC=CC=C3)=O)C
184	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CC(O)=O)=O)C
185	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C3CCCN3)=O)C
186	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(N)CCC(O)=O)=O)C

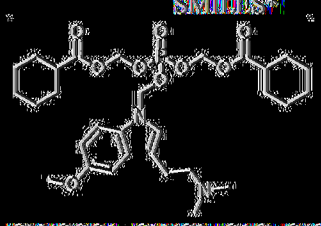
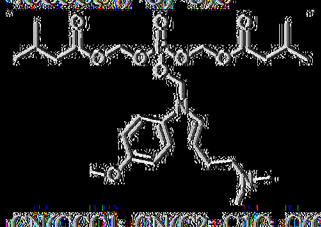
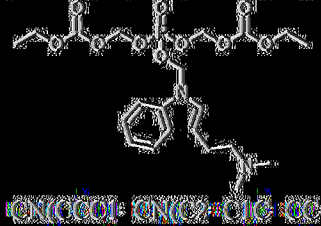
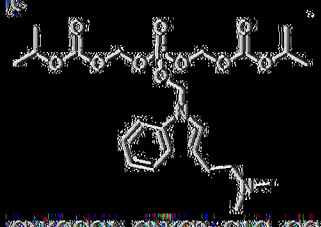
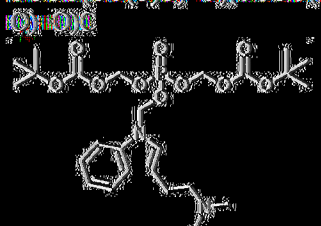
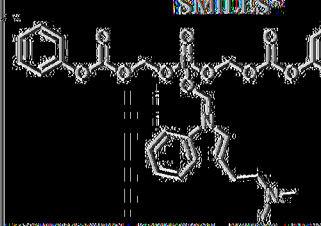
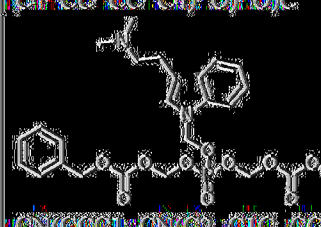
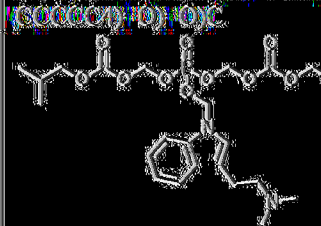
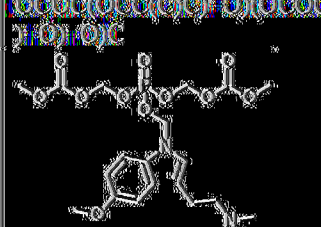
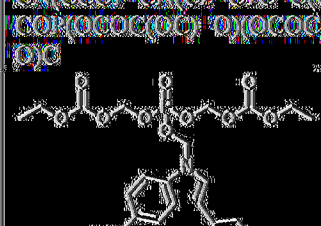
化合物	結構	SMILES
187		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COC(=O)C(C)(C)C)C
188		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COC(=O)C(C)(C)C)C
189		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC)(OCC)=O)C
190		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC(=O)OC(C)C)(OCC(=O)OC(C)C)=O)C
191		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C
192		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(O)(O)=O)C
193		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC(OC(=O)C)=O)=C(OC)C)(OCC(OC(=O)C)=O)=C(OC)C)=O)C
194		CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC)(OCC)=O)C
195		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC)(OCC)=O)C
196		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC(C)OC(=O)C)(OCC(C)OC(=O)C)=O)C
197		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C
198		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(O)(O)=O)C
199		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC(OC(=O)C)=O)=C(OC)C)(OCC(OC(=O)C)=O)=C(OC)C)=O)C
200		CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC)(OC)=O)C

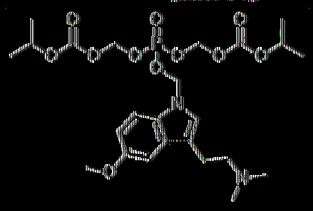
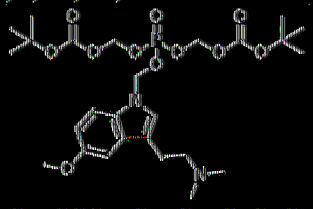
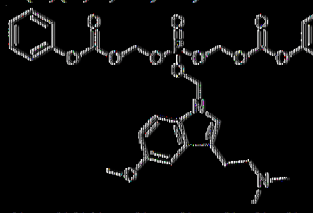
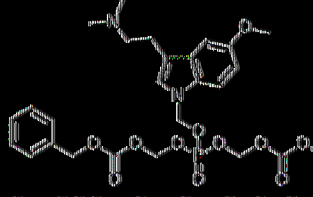
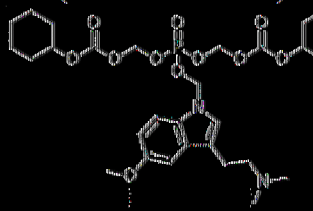
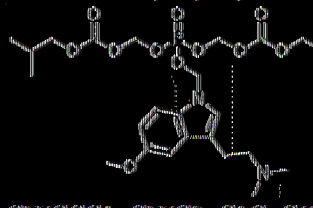
化合物	結構式 SMILES
201	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC(C)(C)C)N(CC(OCC)=O)CC(OCC)=O)C
202	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC)N(CC(OCC)=O)CC(OCC)=O)C
203	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC)N(CC(OC)=O)CC(OC)=O)C
204	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCC3=CC=CC=C3)N(CC(OCC4=CC=CC=C4)=O)CC(OCC5=CC=CC=C5)=O)C
205	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC(C)=O)N(CC(OC(C)C)=O)CC(OC(C)C)=O)C
206	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OC3=CC=CC=C3)N(CC(OC4=CC=CC=C4)=O)CC(OC5=CC=CC=C5)=O)C
207	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC(C)(C)C)(OC(C)C)NCC(OC(C)(C)C)=O)CC(OC)=O

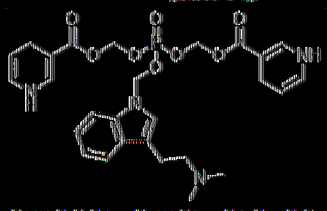
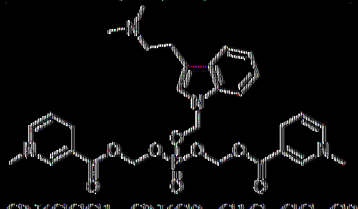
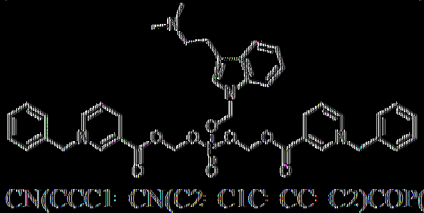
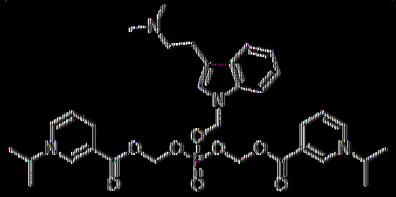
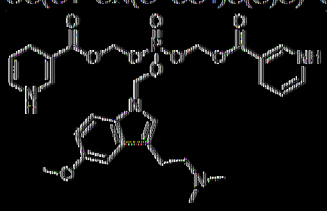
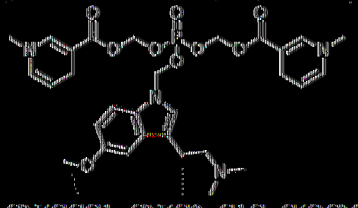
化合物	結構式 SMILES
208	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCC)N(CC(OCC)=O)CC(OCC)=O)C
209	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC)N(CC(OC)=O)CC(OC)=O)C
210	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC3=CC=CC=C3)N(CC(OCC4=CC=CC=C4)=O)CC(OC5=CC=CC=C5)=O)C
211	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC(OC(C)C)=O)N(CC(OC(C)C)=O)CC(OC(C)C)=O)C
212	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OC3=CC=CC=C3)N(CC(OC4=CC=CC=C4)=O)CC(OC5=CC=CC=C5)=O)C
213	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C)=O)(OCOC(C)=O)=O)C
214	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(CC)=O)(OCOC(CC)=O)=O)C

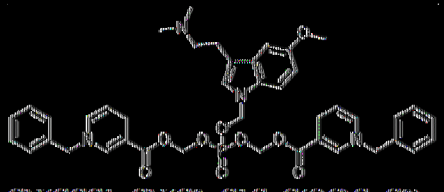
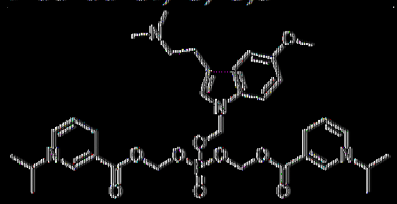
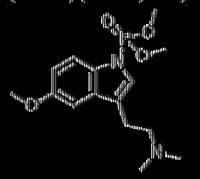
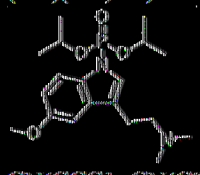
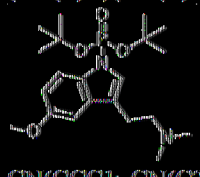
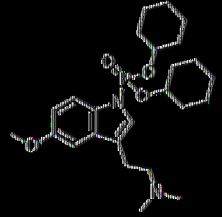
化合物	結構 SMILES*
215	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C(C)C)=O)(OCOC(C(C)C)=O)=O)C
216	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C(C)(C)C)=O)(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
217	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(C4=CC=CC=C4)=O)=O)C
218	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(CC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(CC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
219	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3CCCCC3)=O)(OCOC(C4CCCCC4)=O)=O)C
220	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(CC(C)C)=O)(OCOC(CC(C)C)=O)=O)C

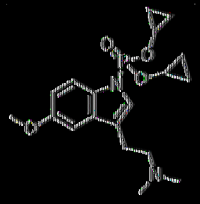
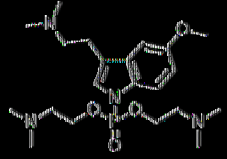
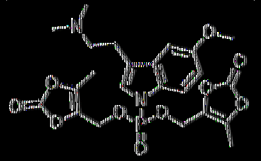
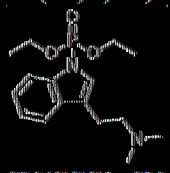
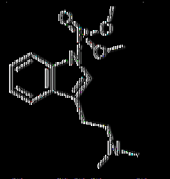
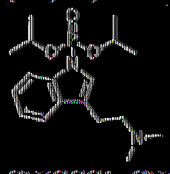
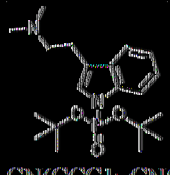
化合物	結構 SMILES*
221	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C)=O)(OCOC(C)=O)=O)C
222	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(CC)=O)(OCOC(CC)=O)=O)C
223	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C(C)C)=O)(OCOC(C(C)C)=O)=O)C
224	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C(C)(C)C)=O)(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
225	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(C4=CC=CC=C4)=O)=O)C
226	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(CC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(CC4=CC=CC=C4)=O)=O)C

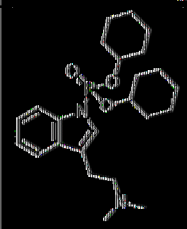
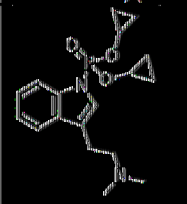
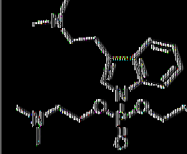
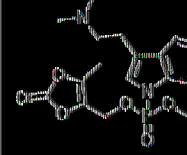
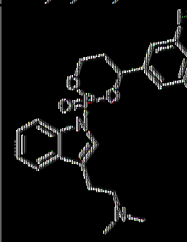
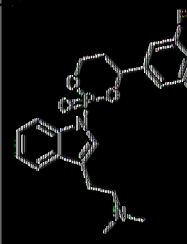
化合物	結構 SMILES
227	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOP(OCOC(=O)C(C)(C)C)OCOC(=O)C(C)(C)C)OCOC(=O)C(C)(C)C)C
228	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(=O)C(C)(C)C)OCOC(=O)C(C)(C)C)OCOC(=O)C(C)(C)C)C
229	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC)=O)OCOC(OC)=O)C
230	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC(C)=O)=O)OCOC(OC(C)=O)=O)C
231	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC(C)C)=O)OCOC(OCC(C)C)=O)C
232	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC(C)(C)C)=O)OCOC(OCC(C)(C)C)=O)C
233	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OC)=O)OCOC(OC)=O)C
234	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC=C)=O)OCOC(OCC=C)=O)C
235	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(=O)C(C)(C)C)OCOC(=O)C(C)(C)C)C
236	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(=O)C(C)C)OCOC(=O)C(C)C)C
237	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(=O)C(C)(C)C)OCOC(=O)C(C)(C)C)C
238	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(OCC)=O)OCOC(OCC)=O)C

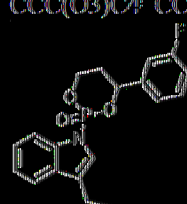
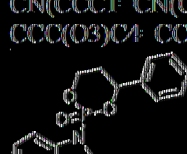
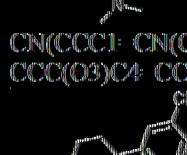
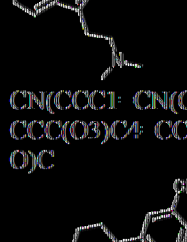
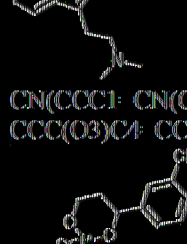
化合物	結構 SMILES+
239	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC(C)C)=O)(OCOC(OC(C)C)=O)=O)C
240	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC(C)(C)C)=O)(OCOC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
241	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(OC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
242	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OCC3=CC=CC=C3)=O)(OCOC(OCC4=CC=CC=C4)=O)=O)C
243	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OC3CCCCC3)=O)(OCOC(OC4CCCCC4)=O)=O)C
244	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(OCC(C)C)=O)(OCOC(OCC(C)C)=O)=O)C

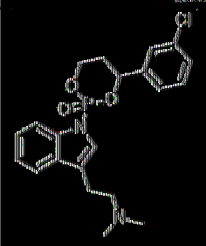
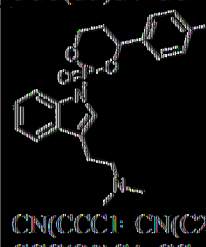
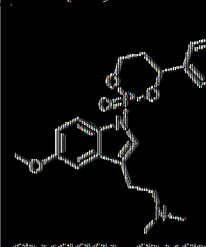
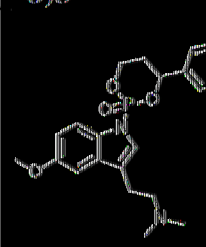
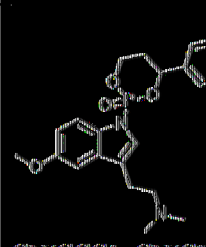
化合物	結構 SMILES+
245	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
246	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
247	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
248	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)COP(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C
249	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
250	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)COP(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C

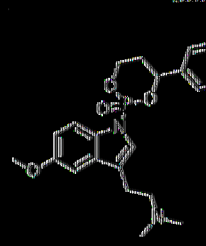
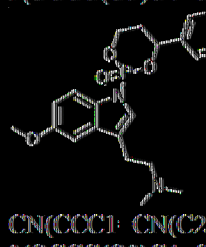
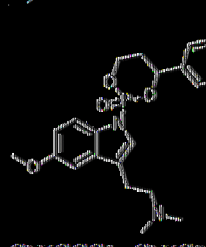
化合物	結構 SMILES*
251	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) COP(OCOC(C3: CN(C CC3)CC4: CC : CC C4) O)OCOC(C5: CN(C CC5)CC 6: CC CC C6) O) O)C
252	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2) COP(OCOC(C3: CN(C CC3)C(C)C) O)OCOC(C4: CN(C CC4)C(C)C) O) O)C
253	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OCC)(OCC) O)C
254	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OC)(OC) O)C
255	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OC(C)C)(OC(C)C) O)C
256	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C) O)C
257	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OC3CCCCC3)(OC4CCCCC4) O)C

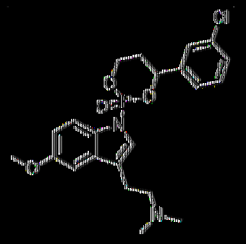
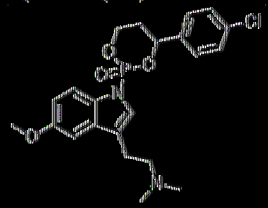
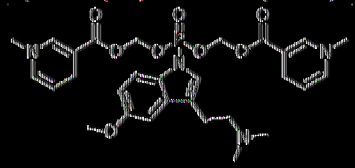
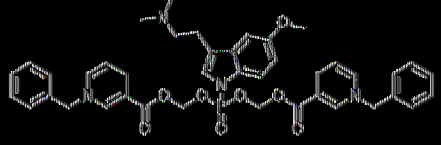
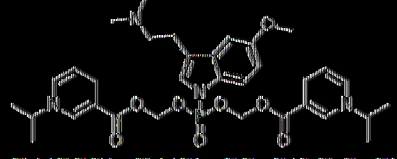
化合物	結構 SMILES*
258	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OC3CC3)(OC4CC4) O)C
259	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OCCN(C)C)(OCCN(C)C) O)C
260	 CN(CCC1: CN(C2: C1C C(OC)C C2)P (OCC3: C(OC(O3) O)C)(OCC(OC4 O) : C(O4)C) O)C
261	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)P(OC C)(OCC) O)C
262	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)P(OC) (OC) O)C
263	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)P(OC(C)C)(OC(C)C) O)C
264	 CN(CCC1: CN(C2: C1C CC C2)P(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C) O)C

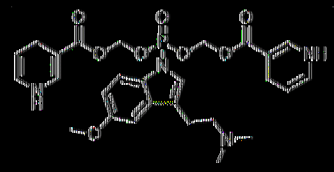
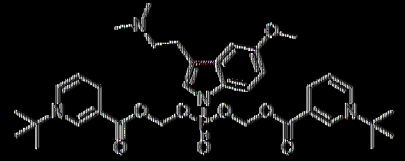
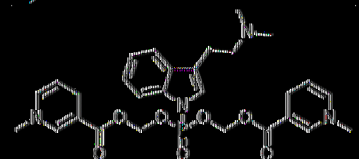
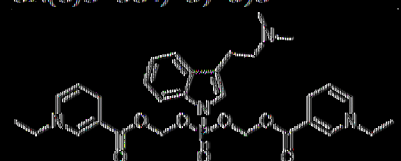
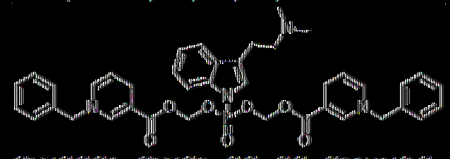
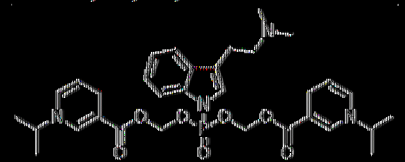
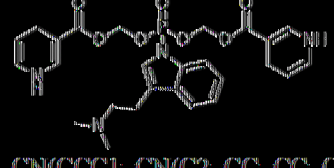
化合物	結構 SMILES*
265	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC3CCCCC3)(OC4CCCCC4)=O)C
266	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC3CC3)(OC4CC4)=O)C
267	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCCN(C)C)(OCCN(C)C)=O)C
268	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC(OC4=O)=C(C4)C)=O)C
269	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(=C(C(=C4)F)F)F)=O)C
270	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(=CC(=C4)F)F)=O)C

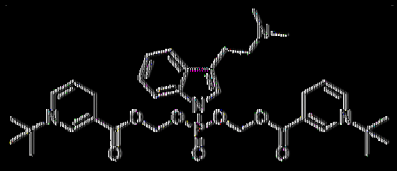
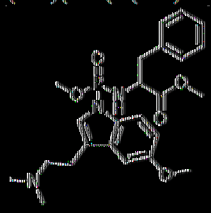
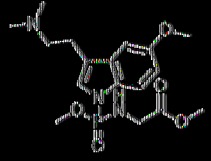
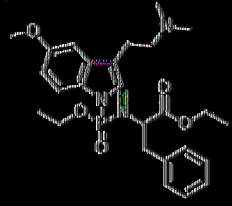
化合物	結構 SMILES*
271	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)F)=O)C
272	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(=C4)F)=O)C
273	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)F)=O)C
274	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(=C(C(=C4)Cl)Cl)Cl)=O)C
275	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(=CC(=C4)Cl)Cl)=O)C
276	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(=C4)Cl)Cl)=O)C

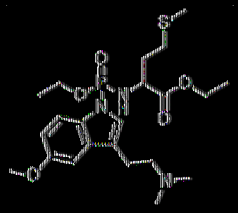
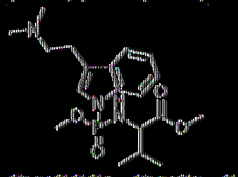
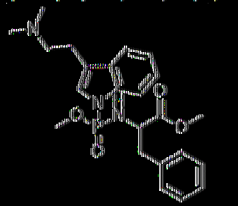
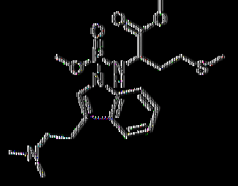
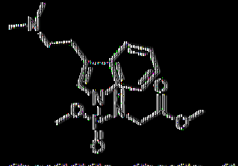
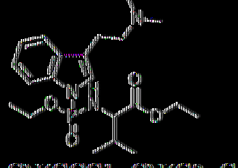
化合物	結構 SMILES*
277	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(Cl)=C4)=O)C
278	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC(Cl)=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)Cl)=O)C
279	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(F)=C(C=C4)F)=O)C
280	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(F)=CC(F)=C4)=O)C
281	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(F)=C4)F)=O)C

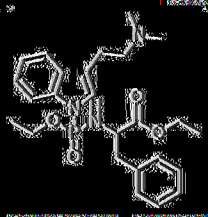
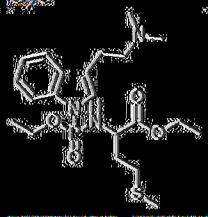
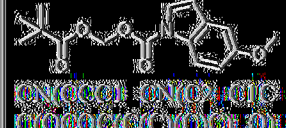
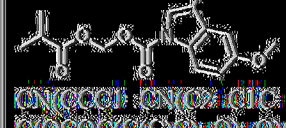
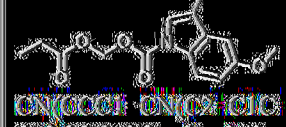
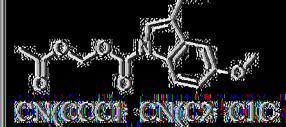
化合物	結構 SMILES*
282	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(F)=C4)=O)C
283	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)F)=O)C
284	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(Cl)=C(C(Cl)=C4)Cl)=O)C
285	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC(Cl)=CC(Cl)=C4)=O)C
286	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C(Cl)=C4)Cl)=O)C

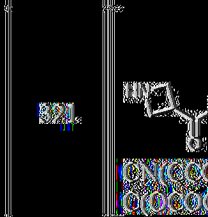
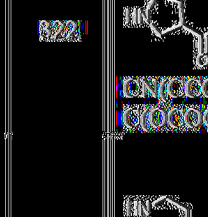
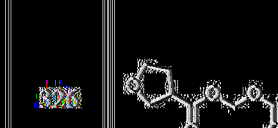
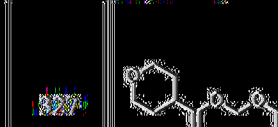
化合物	結構 SMILES*
287	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=CC(Cl)=C4)=O)C
288	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P3(OCCC(O3)C4=CC=C(C=C4)Cl)=O)C
289	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
290	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C)=O)=O)C
291	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
292	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C

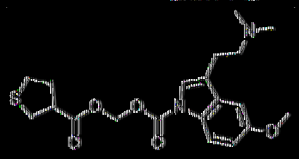
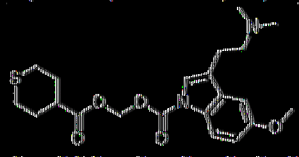
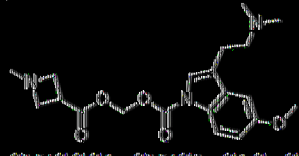
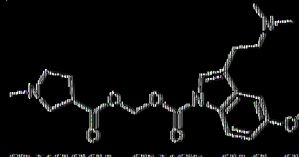
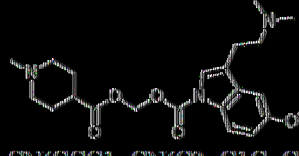
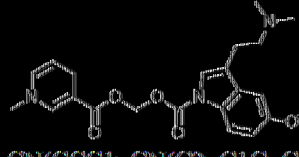
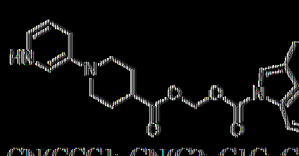
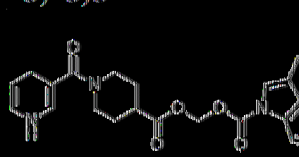
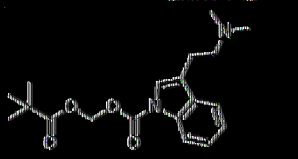
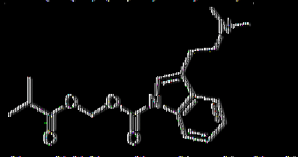
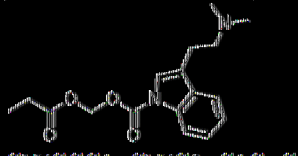
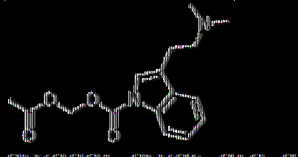
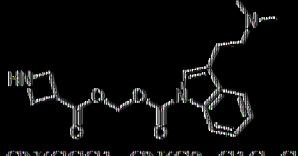
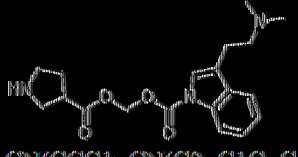
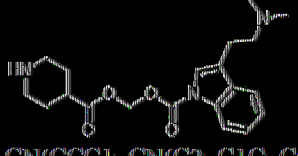
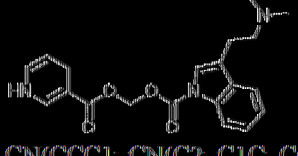
化合物	結構 SMILES*
293	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C
294	 CN(CCC1=CN(C2=CC=C(OC)C=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)(C)C)=O)=O)C
295	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)(OCOC(C4=CN(C)C=CC4)=O)=O)C
296	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)CC)=O)=O)C
297	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)CC4=CC=CC=C4)=O)(OCOC(C5=CN(C=CC5)CC6=CC=CC=C6)=O)=O)C
298	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC3)C(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC4)C(C)C)=O)=O)C
299	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)(OCOC(C4=CNC=CC4)=O)=O)C

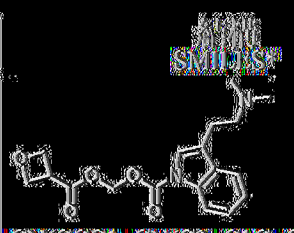
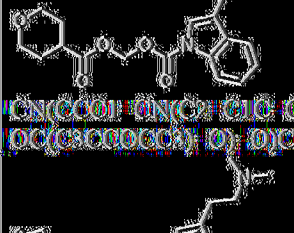
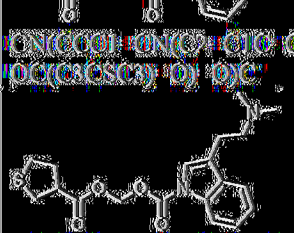
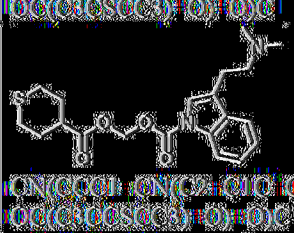
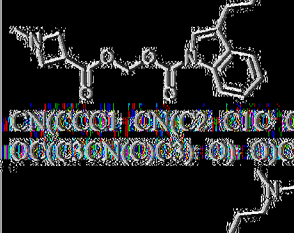
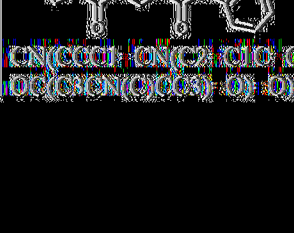
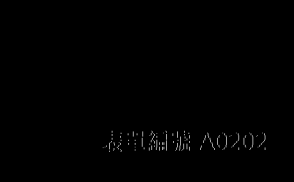
化合物	結構 SMILES*
300	 CN(CCC1=CN(C2=CC=CC=C21)P(OCOC(C3=CN(C=CC=C3)C(C)(C)C)=O)(OCOC(C4=CN(C=CC=C4)C(C)(C)C)=O)=O)C
301	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)NC(C(OC)=O)C(C)C)=O)C
302	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)NC(C(OC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C
303	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)NC(C(OC)=O)CCSC)=O)C
304	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC)NCC(OC)=O)=O)C
305	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)NC(C(OCC)=O)C(C)C)=O)C
306	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)NC(C(OCC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C

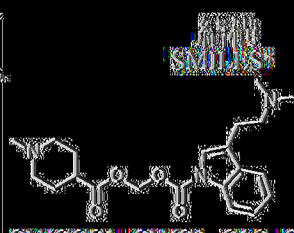
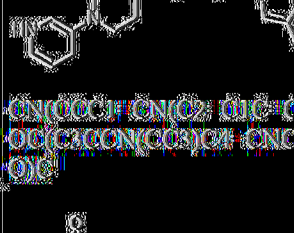
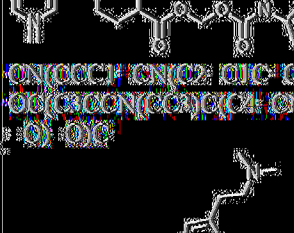
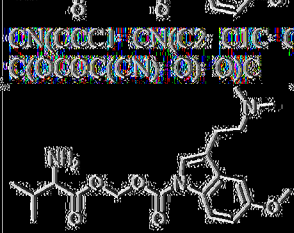
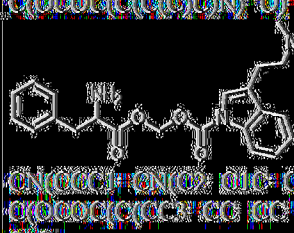
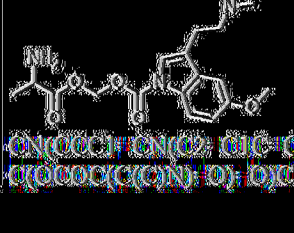
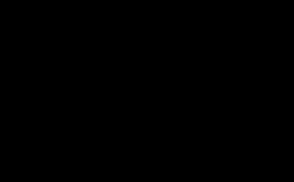
化合物	結構 SMILES*
307	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)NC(C(OCC)=O)CCSC)=O)C
308	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OCC)NCC(OCC)=O)=O)C
309	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)C(C)C)=O)C
310	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)CC3=CC=CC=C3)=O)C
311	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NC(C(OC)=O)CCSC)=O)C
312	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC)(NCC(OC)=O)=O)C
313	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OCC)NC(C(OCC)=O)C(C)C)=O)C

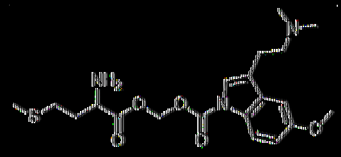
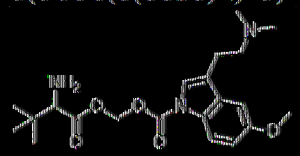
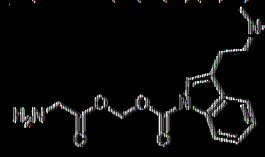
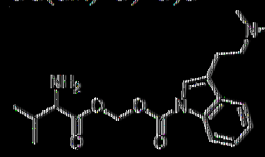
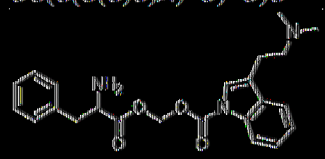
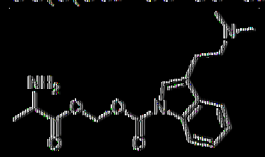
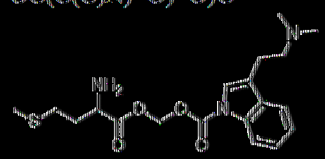
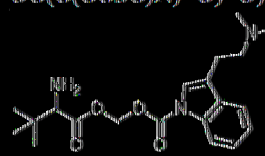
化合物	結構 SMILES
312	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)OC)OC(C)(C)C)C(=O)OC
313	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(COC(=O)OC)C(=O)OC)OC)C(=O)OC
314	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)OC(=O)OC)OC)C(=O)OC
317	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C)OC)C(=O)OC
318	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C)OC)C(=O)OC
319	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C)OC)C(=O)OC
320	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(=O)C)OC)C(=O)OC

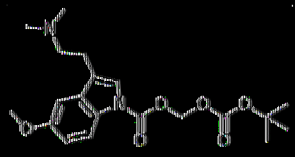
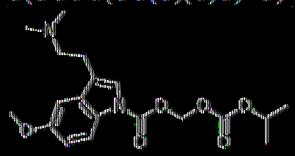
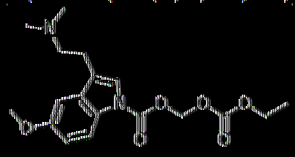
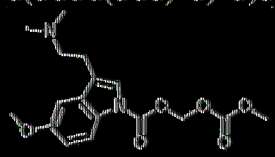
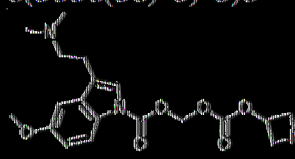
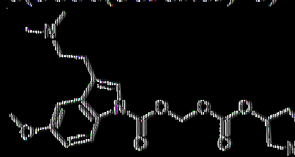
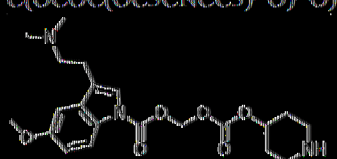
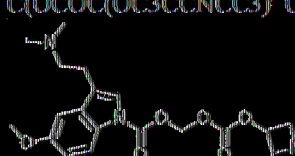
化合物	結構 SMILES
321	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C)OC)C(=O)OC
322	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(COC(=O)OC)C(=O)OC)OC)C(=O)OC
323	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)OC(=O)OC)OC)C(=O)OC
324	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C)OC)C(=O)OC
325	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C(=O)OC)OC)C(=O)OC
326	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)CC#C)OC)C(=O)OC
327	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)C=C)OC)C(=O)OC
328	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)P(OC(=O)N(C)C(C)(C)CSC)OC)C(=O)OC

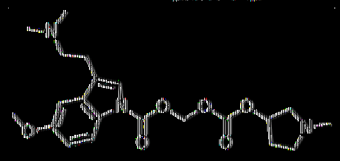
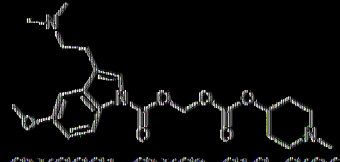
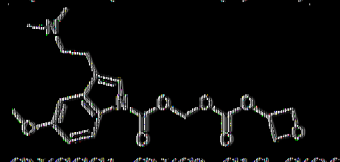
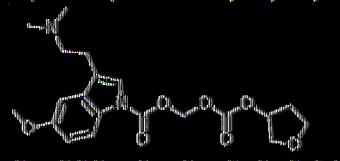
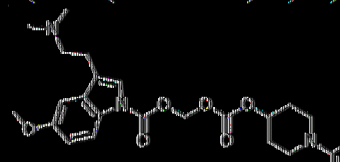
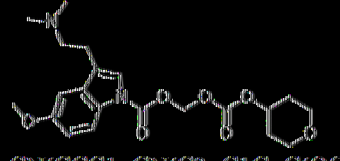
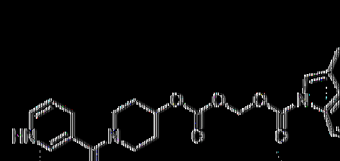
化合物	結構 SMILES*
329	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CSCC3)=O)=O)C
330	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCSCC3)=O)=O)C
331	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CN(C)C3)=O)=O)C
332	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CN(C)CC3)=O)=O)C
333	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(C)CC3)=O)=O)C
334	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C)C=CC3)=O)=O)C
335	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C4=CNC=CC4)=O)=O)C
336	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3CCN(CC3)C(C4=CNC=CC4)=O)=O)=O)C
337	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
338	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C)C)=O)=O)C
339	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(CC)=O)=O)C
340	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C)=O)=O)C
341	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CNC3)=O)=O)C
342	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CNCC3)=O)=O)C
343	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3CCNCC3)=O)=O)C
344	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C3=CNC=CC3)=O)=O)C

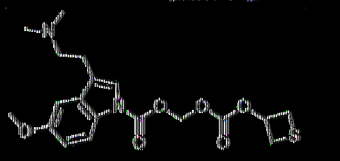
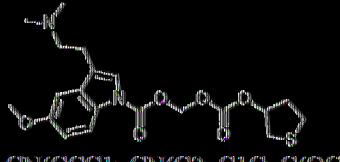
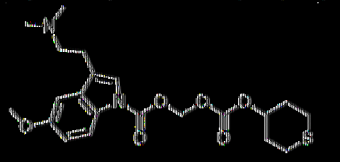
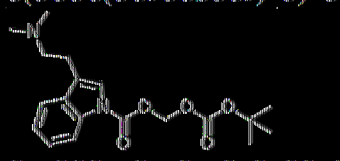
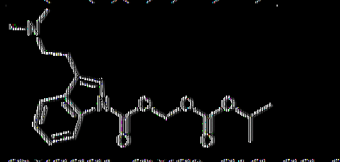
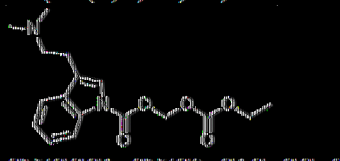
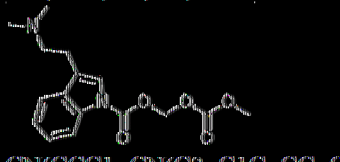
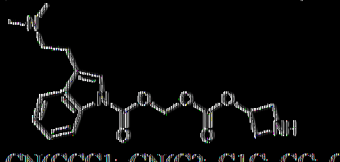
化合物	SMILES
345	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C(C)(C)C)=O)=O
346	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CCCCC3)=O)=O
347	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CCCCC3)=O)=O
348	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1SC2=O)C(OCOC(C3CCCCC3)=O)=O
349	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1SC2=O)C(OCOC(C3CCCCC3)=O)=O
350	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CCCCC3)=O)=O
351	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CN(C)CC3)=O)=O
352	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CN(C)CC3)=O)=O

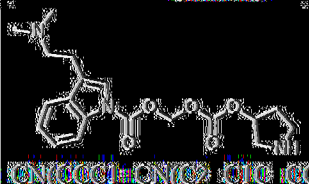
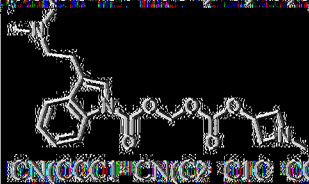
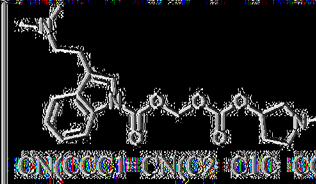
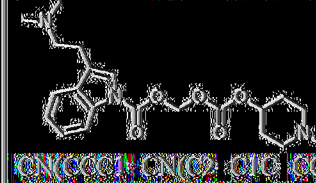
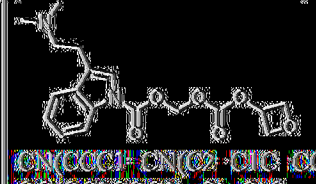
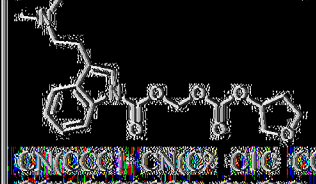
化合物	SMILES
353	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CCN(C)CC3)=O)=O
354	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CN(C)CC3)=O)=O
355	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3CCN(CC4=CNC1=C4)C3)=O)=O
356	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C3(O)CN(C(C4=CN=CC=C4)=O)C3)=O)=O
357	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(CN)=O)=O
358	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C(C)C)N)=O
359	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C(CC3=CC=CC=C3)N)=O)=O
360	 CN(C(OC(C)(C)C)=O)N(C(C1=CC=C2)=C1OC2=O)C(OCOC(C(C)N)=O)=O

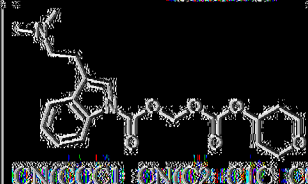
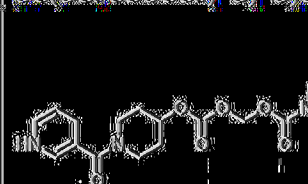
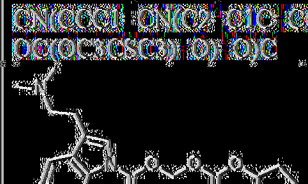
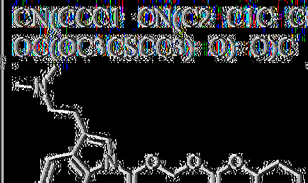
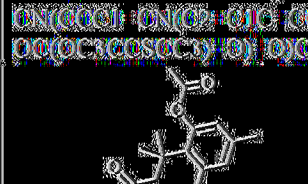
化合物	結構 SMILES*
361	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCOC(C(CCSC)N)=O)=O)C
362	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCCOC(C(C)(C)C)N)=O)=O)C
363	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(CN)=O)=O)C
364	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C(C)C)N)=O)=O)C
365	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(CC3=CC=CC=C3)N)=O)=O)C
366	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C)N)=O)=O)C
367	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(CCSC)N)=O)=O)C
368	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOC(C(C(C)(C)C)N)=O)=O)C

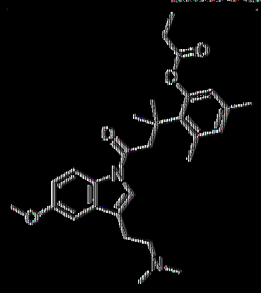
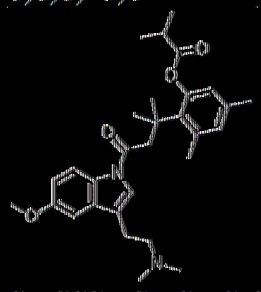
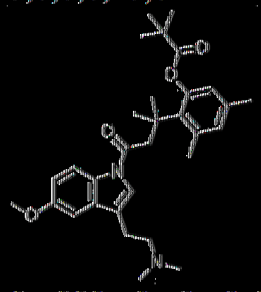
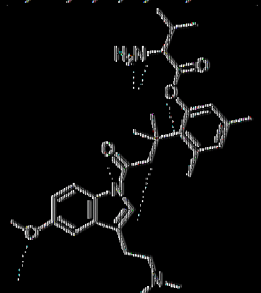
化合物	結構 SMILES*
369	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
370	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC(C)C)=O)=O)C
371	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OCC)=O)=O)C
372	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC)=O)=O)C
373	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CNC3)=O)=O)C
374	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CNCC3)=O)=O)C
375	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CCNCC3)=O)=O)C
376	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(OC3CN(C)C3)=O)=O)C

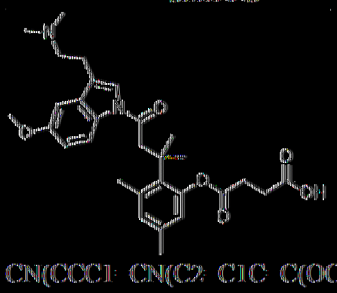
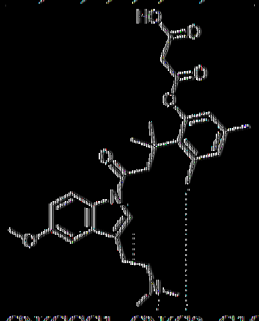
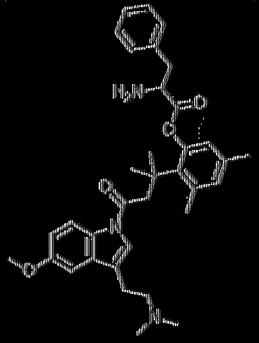
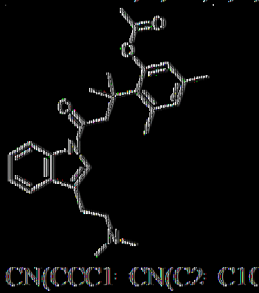
化合物	結構 SMILES*
377	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CN(C)CC3)=O)=O)C
378	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CCN(C)CC3)=O)=O)C
379	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3COC3)=O)=O)C
380	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3COCC3)=O)=O)C
381	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CCN(CC3)C4=CNC=CC=4)=O)=O)C
382	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CCCCC3)=O)=O)C
383	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CCN(CC3)C(C4=CNC=CC=C4)=O)=O)=O)C

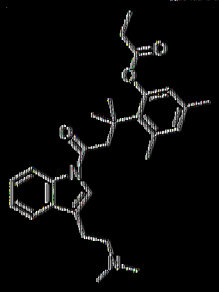
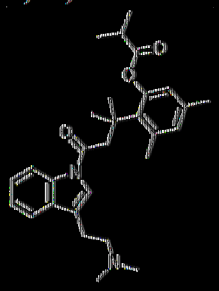
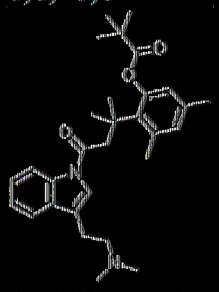
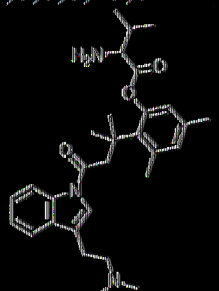
化合物	結構 SMILES*
384	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CSC3)=O)=O)C
385	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CSCC3)=O)=O)C
386	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CCSCC3)=O)=O)C
387	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCOC(=O)OC(C)(C)C)=O)=O)C
388	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCOC(=O)OC(C)C)=O)=O)C
389	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCOC(=O)OCC)=O)=O)C
390	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCOC(=O)OC)=O)=O)C
391	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCOC(=O)OC3CNC3)=O)=O)C

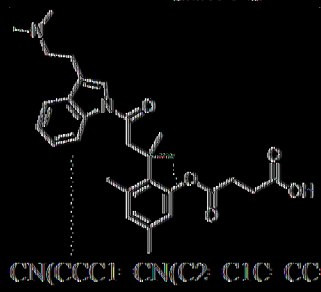
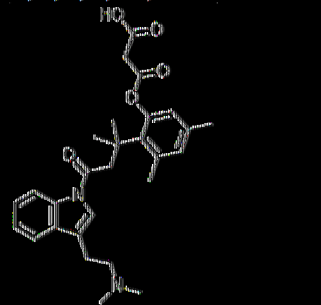
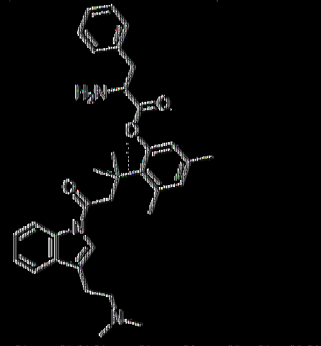
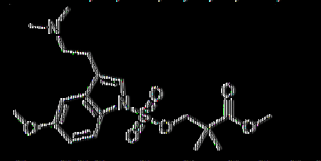
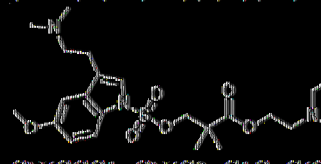
化合物	結構式 SMILES*
392	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3ON(C)C3)=O)=O)C
393	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3CCN(C)C3)=O)=O)C
394	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3ON(C)CC3)=O)=O)C
395	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3ON(C)CCC3)=O)=O)C
396	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3CCN(C)CC3)=O)=O)C
397	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3(CO)CC3)=O)=O)C
398	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3(COC(C)C)CC3)=O)=O)C
399	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3CCN(CC3)C4=CNC=CC4)=O)=O)C

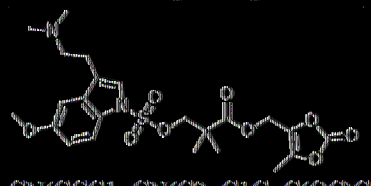
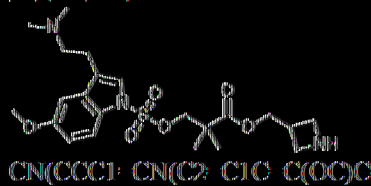
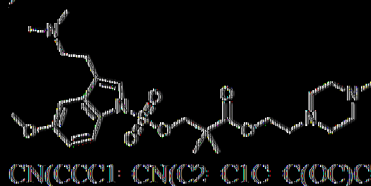
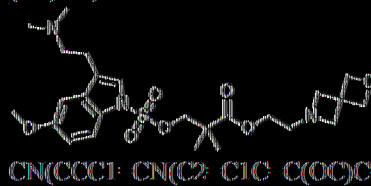
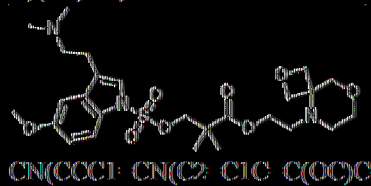
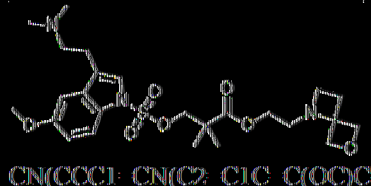
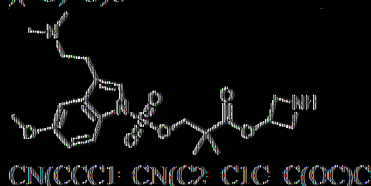
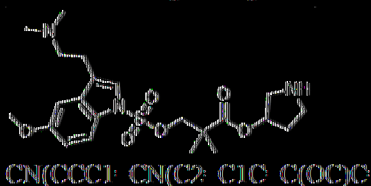
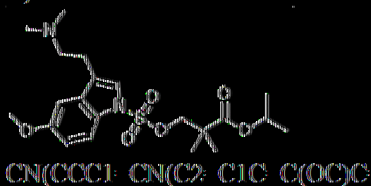
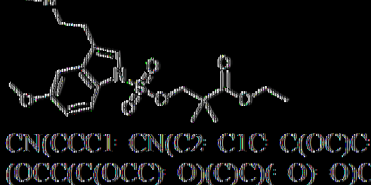
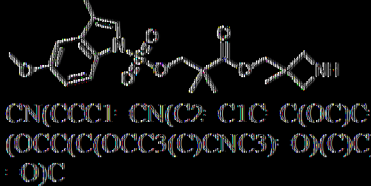
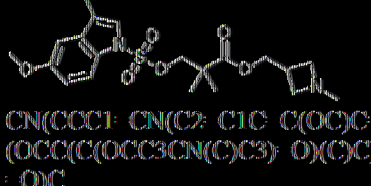
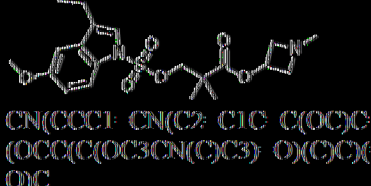
化合物	結構式 SMILES*
400	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3CCCCC3)=O)=O)C
401	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3CCN(CC3)C(=O)C4=CNC=CC4)=O)=O)C
402	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3CCSC3)=O)=O)C
403	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3(CSC)CC3)=O)=O)C
404	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(CC=C2)C(OC(OC(OC3(CCSCC)=O)=O)=O)C
405	 CN(CCCl)=CN(C2=O)C1C(C(OC(=O)C=2)C(=O)C3=C(O)C=CC=C3OC(C)=O)=O)C

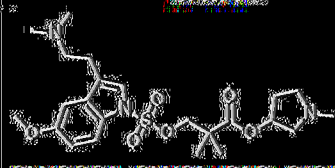
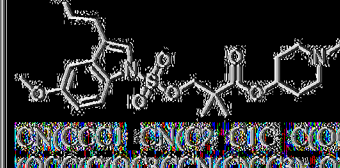
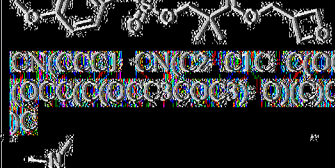
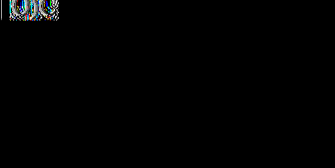
化合物	結構 SMILES*
406	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC)=O)C)C)C)=O)C
407	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)C)=O)C)C)C)=O)C
408	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)(C)C)=O)C)C)C)=O)C
409	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(C(C)C)N)=O)C)C)C)=O)C

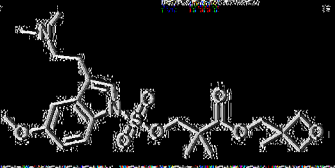
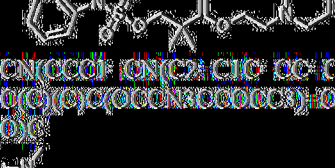
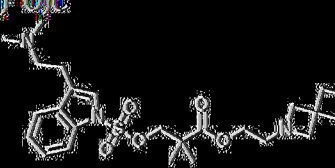
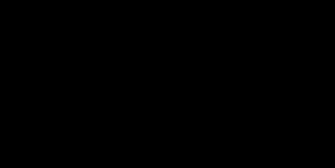
化合物	結構 SMILES*
410	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CCC(O)=O)=O)C)C)C)=O)C
411	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(CC(O)=O)=O)C)C)C)=O)C
412	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C(CC4=CC=CC=C4)N)=O)C)C)C)=O)C
413	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(CC(C)(C3=C(C=C(C=C3OC(C)=O)C)C)C)=O)C

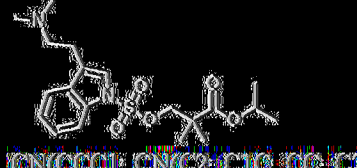
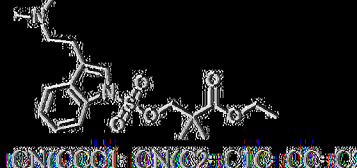
化合物	結構 SMILES*
414	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(CC)=O)C)C)=O)C
415	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)C)=O)C)C)=O)C
416	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)(C)C)=O)C)C)=O)C
417	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(C(C)(C)C)=O)N)C)=O)C

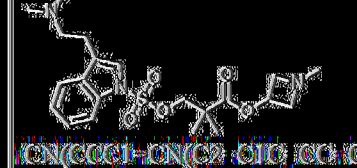
化合物	結構 SMILES*
418	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(CCC(=O)O)=O)C)C)=O)C
419	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(CC(=O)O)=O)C)C)=O)C
420	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3OC(C(CC4=CC=CC=C4)N)=O)C)C)=O)C
421	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C(OC)=O)(C)C)(=O)=O)C
422	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(OCC(C)(C)C(OCCN3CCOCC3)=O)(=O)=O)C

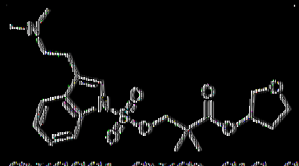
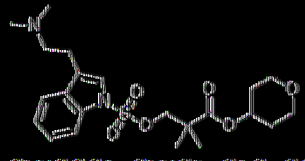
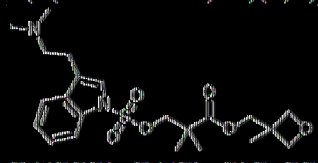
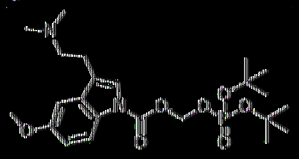
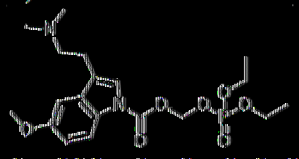
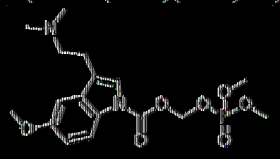
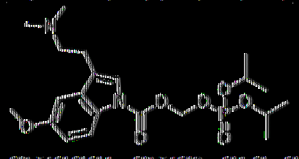
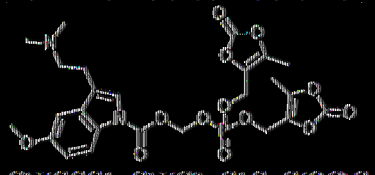
化合物	結構 SMILES*
423	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCC3=C(OC(O3)=O)C)C
424	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCC3CNC3)C
425	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCCN3CCN(CC3)C=O)C
426	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCCN3CC4(C3)COC4=O)C
427	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCCN3CCOCC34COC4=O)C
428	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCCN3CCC34COC4=O)C
429	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OC3CNC3=O)C
430	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OC3CNCC3=O)C
431	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OC3CCNCC3=O)C
432	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OC(C)C=O)C
433	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCC=O)C
434	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OC3(C)CNC3=O)C
435	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OCC3CN(C)C3=O)C
436	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)OC(C)(C)C(=O)OC3CN(C)C3=O)C

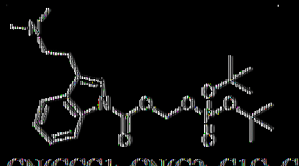
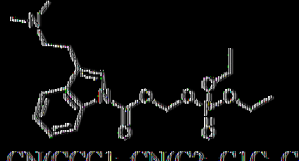
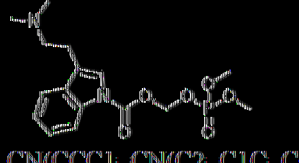
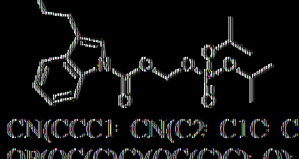
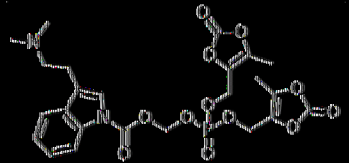
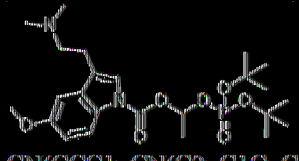
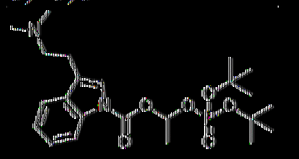
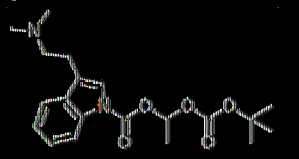
化合物	結構 SMILES
437	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3CN(C)CC3)S(=O)(=O)C
438	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3CCN(C)CC3)S(=O)(=O)C
439	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3(CCN(C)CC3)ON(C)C)S(=O)(=O)C
440	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3CCOC3=O)S(=O)(=O)C
441	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3=CCOC3)S(=O)(=O)C
442	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3=COCC3)S(=O)(=O)C
443	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3OCCC3=O)S(=O)(=O)C

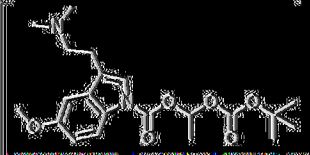
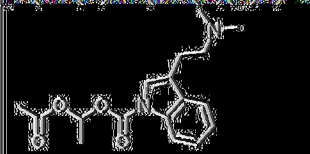
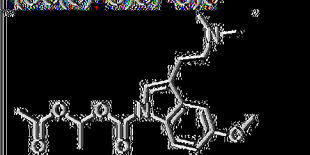
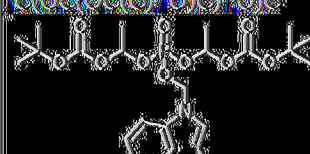
化合物	結構 SMILES
444	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3(COC3)C(=O)OC)S(=O)(=O)C
445	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C)S(=O)(=O)C
446	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C(OCCN3CCOCC3)=O)S(=O)(=O)C
447	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C(=O)OC(=O)C)S(=O)(=O)C
448	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C3CNC3)S(=O)(=O)C
449	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C(=O)OCCN3CCN(CC3)C)S(=O)(=O)C
450	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(=O)(=O)C(C)(C)OC(=O)C(=O)OCCN3CC4(CC3)COC4)S(=O)(=O)C

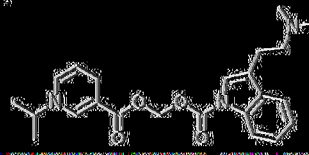
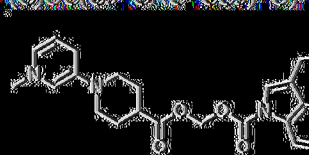
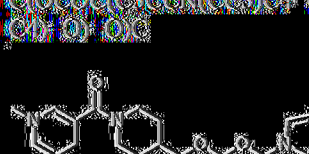
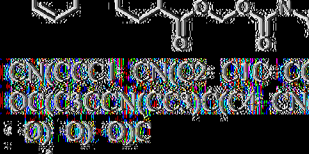
化合物	結構式 SMILES
451	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)CCN3C(=O)CCOC3=O)(=O)=O)C
452	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)CN3C(=O)CCC3=O)(=O)=O)C
453	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3=CNC=N3)(=O)=O)C
454	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3=CNC=C3)(=O)=O)C
455	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3=CC=NC=C3)(=O)=O)C
456	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C(C)(C)C)(=O)=O)C
457	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)OC)(=O)=O)C
458	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3(C)CNC3)(=O)=O)C

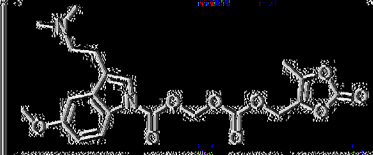
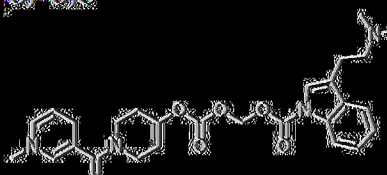
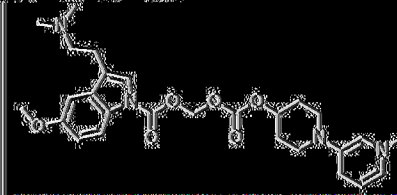
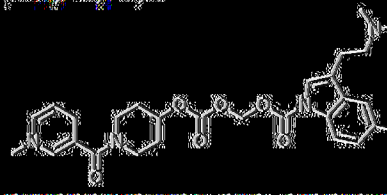
化合物	結構式 SMILES
459	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)CC3(O)CN(C)C3)(=O)=O)C
460	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)CN(C)C)(=O)=O)C
461	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3CN(C)C3)(=O)=O)C
462	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3(C)CN(C)C3)(=O)=O)C
463	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3(C)CN(C)C3)(=O)=O)C
464	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3CCOC3)(=O)=O)C
465	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OC(C(=O)(C)C)OC(=O)C3COC3)(=O)=O)C

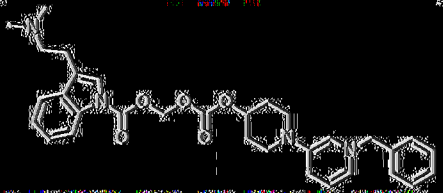
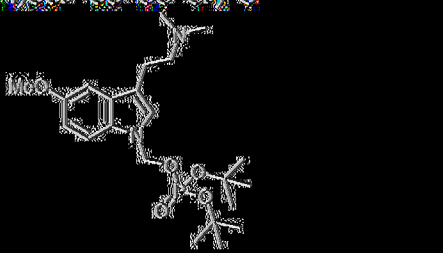
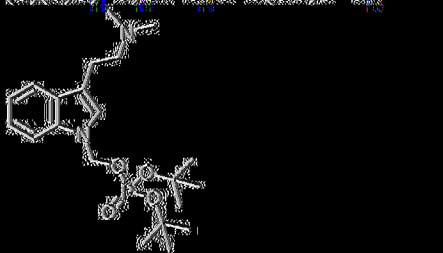
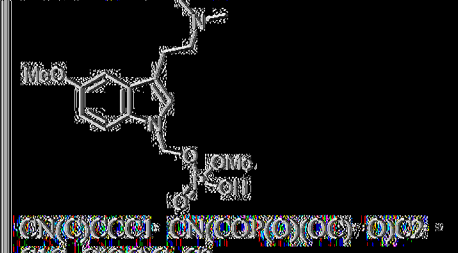
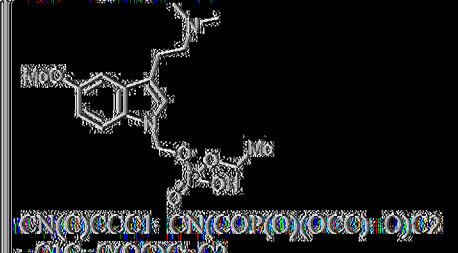
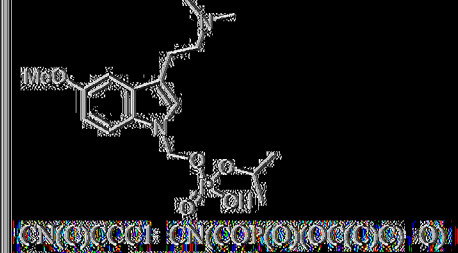
化合物	結構 SMILES*
466	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3COCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
467	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OC3CCOCC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
468	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)S(OCC(C(OCC3(C)COC3)=O)(C)C)(=O)=O)C
469	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
470	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OCC)(OCC)=O)=O)C
471	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OC)(OC)=O)=O)C
472	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OC(C)C)(OC(C)C)=O)=O)C
473	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOP(OCC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC4=C(OC(O4)=O)C)=O)=O)C

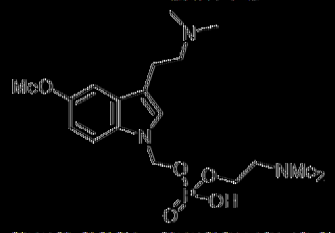
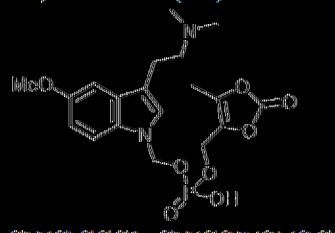
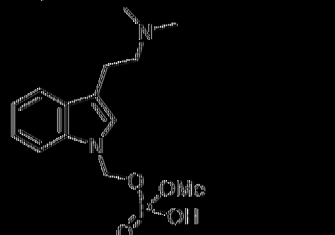
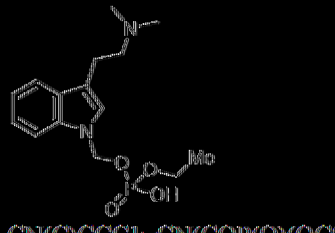
化合物	結構 SMILES*
474	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
475	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OCC)(OCC)=O)=O)C
476	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OC)(OC)=O)=O)C
477	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OC(C)C)(OC(C)C)=O)=O)C
478	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OCOP(OCC3=C(OC(O3)=O)C)(OCC4=C(OC(O4)=O)C)=O)=O)C
479	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(C)OP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
480	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(C)OP(OC(C)(C)C)(OC(C)(C)C)=O)=O)C
481	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C

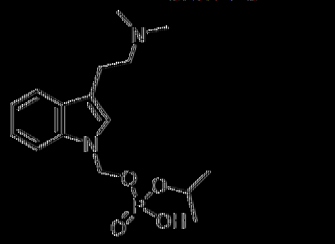
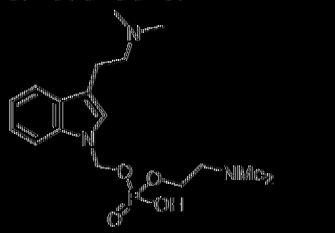
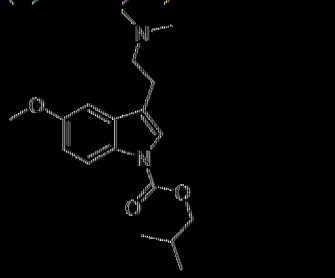
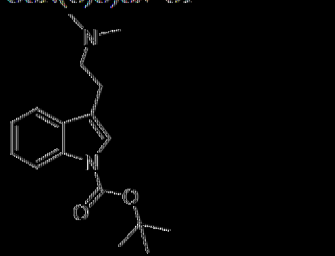
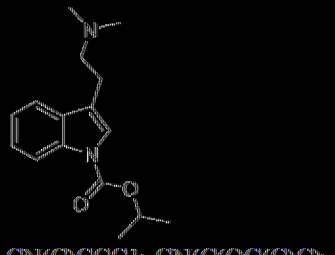
化合物	結構 SMILES
482	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
483	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
484	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
485	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OC(OC(=O)OC(C)(C)C)=O)(OC(=O)OC(OC(=O)C(C)(C)C)=O)=O)C
486	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OC(C)OC(OC(C)(C)C)=O)(OCCOC(C(C)(C)C)=O)=O)C
487	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(C3=CN(C=CC=3)C(C)(C)C)=O)=O)C
488	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C

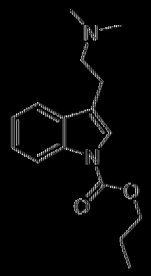
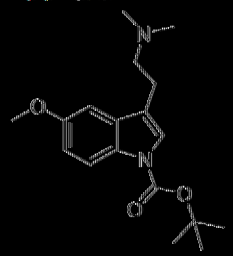
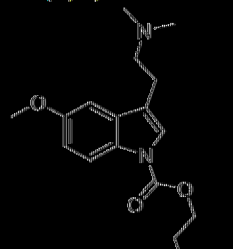
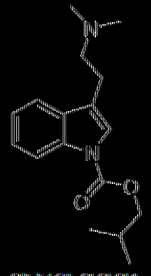
化合物	結構 SMILES
489	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(OC(C)(C)C)=O)=O)C
490	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(C)OC(OC3=CNC=CC3)=O)=O)C
491	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(=O)C(C)(C)CN(CC3)CC3=O)=O)C(=O)C(C)(C)C)=O)=O)C
492	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(OCOC(=O)C(C)(C)CN(CC3)CC3=O)=O)C(=O)C(C)(C)C)=O)=O)C
493	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(OC(C)(C)CN(CC3)CC3=O)=O)=O)C
494	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(OC(C)(C)CN(CC3)CC3=O)=O)=O)C
495	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(OC(OC(OC3=O)=O)C(O3)(C)C)=O)=O)C

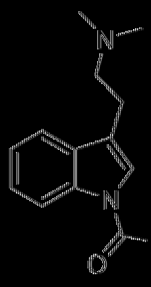
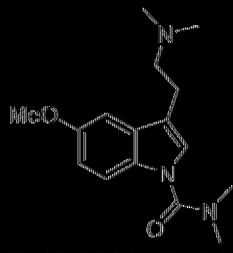
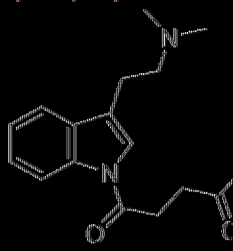
化合物	結構 SMILES
496	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCOC(=O)OCC(OC(=O)C(=O)OC)(C)C)C
497	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCC(OC(=O)OCC3=CC=C(C=C3)CN(CC3)C)(C)C)C
498	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OCC(OC(=O)OCC3=CC=C(C=C3)CN(CC3)C)(C)C)C
499	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCC(OC(=O)OCC3=CC=C(C=C3)CN(CC3)C)(C)C)C
500	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCC(OC(=O)OCC3=CC=C(C=C3)CN(CC3)C)(C)C)C
501	 CN(CCC1=CN(C2=C1C=C(OC)C=C2)C(=O)OCC(OC(=O)OCC3=CC=C(C=C3)CN(CC4)CC5=CC=CC=C5)(C)C)C

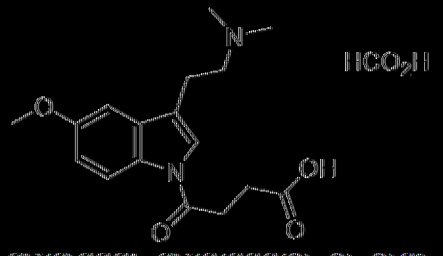
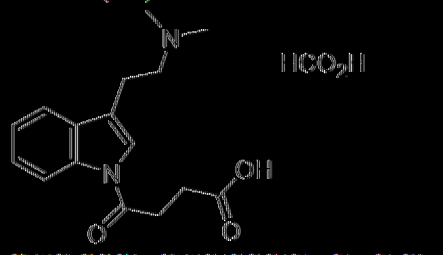
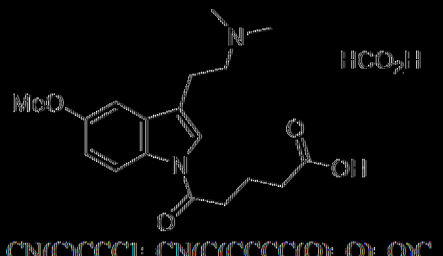
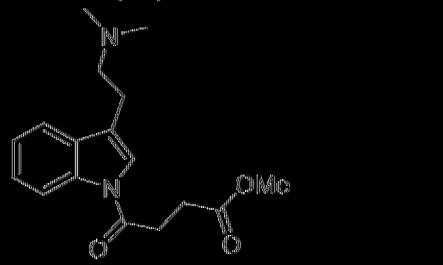
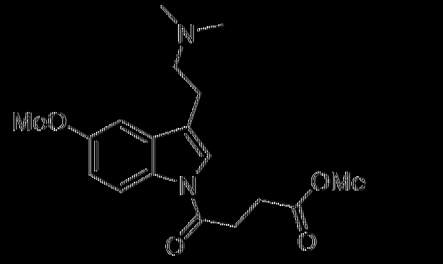
化合物	結構 SMILES
502	 O=C(N(C1=C2C=CC=C1)C2=CC=C3)C3=CN(C(=O)OCOC(=O)CCN(C)C)CC4=CN(C=CC=C4)CC5=CC=CC=C5)O
503	 CN(C)CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OP(=O)(OC(C)(C)C)OC(C)(C)C
504	 CN(C)CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OP(=O)(OC(C)(C)C)OC(C)(C)C
505	 CN(C)CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OP(=O)(O)OC(C)(C)C
506	 CN(C)CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OP(=O)(OCC)OC(C)(C)C
507	 CN(C)CCC1=CN(C2=C1C=CC=C2)C(=O)OP(=O)(OC(C)(C)C)OC(C)(C)C

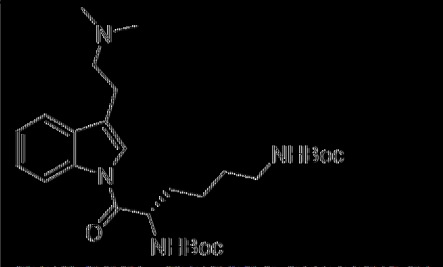
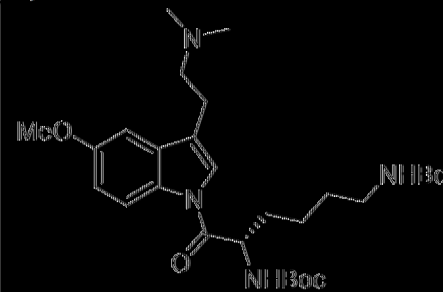
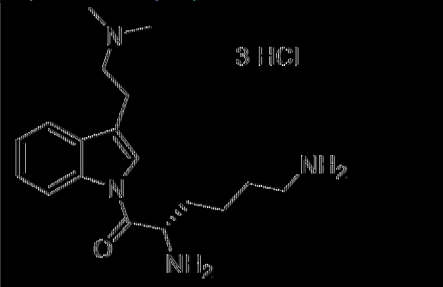
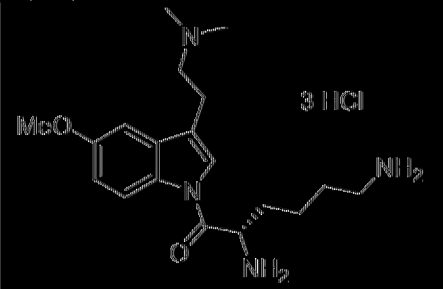
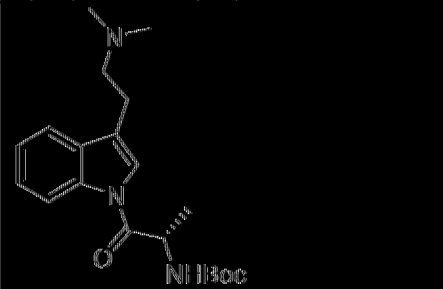
化合物	結構 SMILES*
508	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OCCN(C)C) : O)C2: C1C C(OC)C C2
509	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OCC(O2): C (C)OC2: O): O)C3: C1C C(OC)C C3
510	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OC(C)(C)C) : O)C2: C1C C(OC)C C2
511	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OC(C)(C)C) : O)C2: C1C CC C2
512	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OC): O)C2: C1C CC C2
513	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OCC): O)C2: C1C CC C2

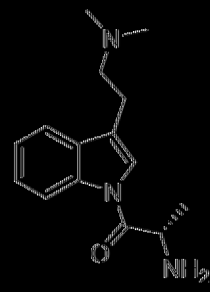
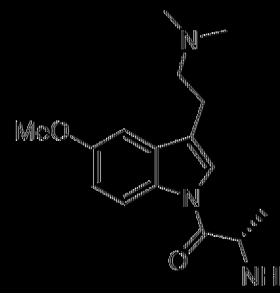
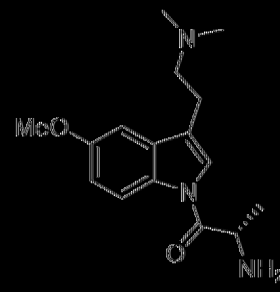
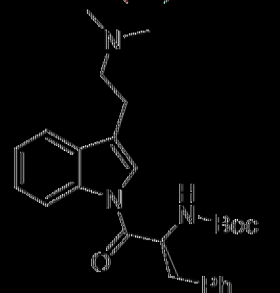
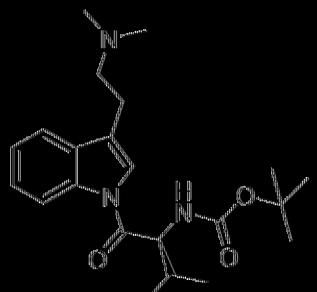
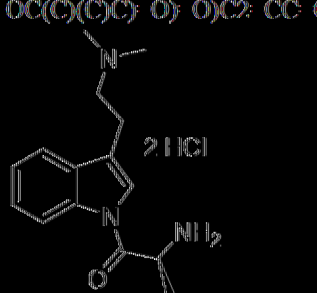
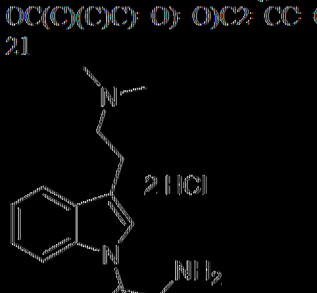
化合物	結構 SMILES*
514	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OC(C)C): O) C2: C1C CC C2
515	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OCCN(C)C) : O)C2: C1C CC C2
516	 CN(C)CCC1: CN(COP(O)(OCC(O2): C (C)OC2: O): O)C3: C1C CC C3
517	 COC1: CC C(N(C(OCC(C)C): O)C C2 CCN(C)C)C2: C1
518	 CN(C)CCC1: CN(C(OC(C)(C)C): O)C2 : CC CC C21
519	 CN(C)CCC1: CN(C(OC(C)C): O)C2: C C CC C21

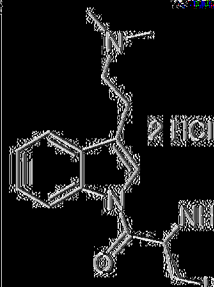
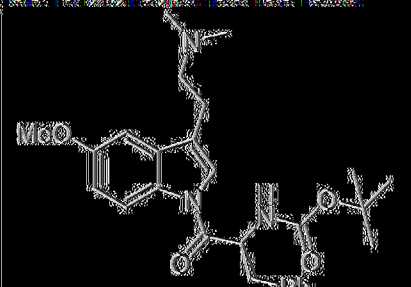
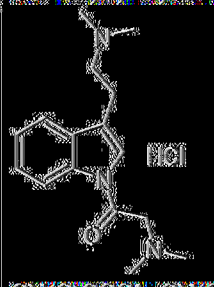
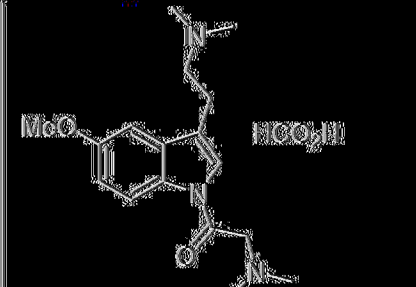
化合物	結構 SMILES*
520	 CN(C)CCC1=CN(C(OCCC)=O)C2=CC=CC=C21
521	 COC1=CC=C2N(C(OC(C)(C)C)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1
522	 COC1=CC=C2N(C(OC(C)C)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1
523	 COC1=CC=C2N(C(OCCC)=O)C=C2CCN(C)C)C2=C1
524	 CN(C)CCC1=CN(C(OCC(C)C)=O)C2=CC=CC=C21

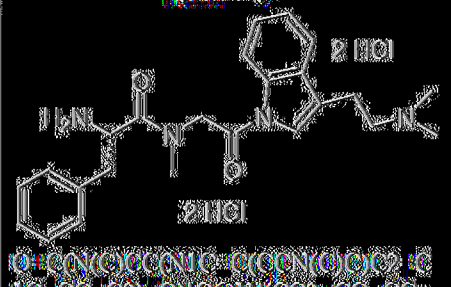
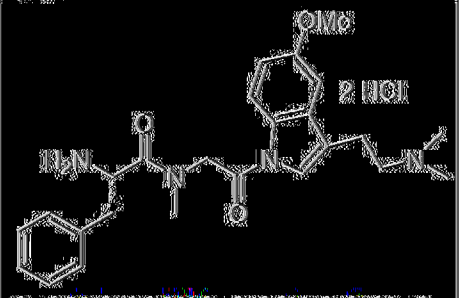
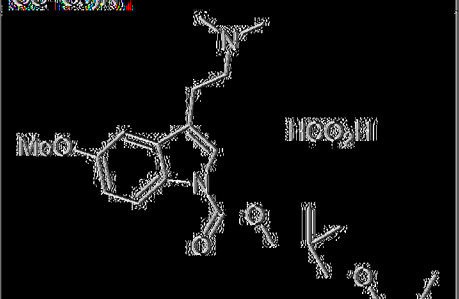
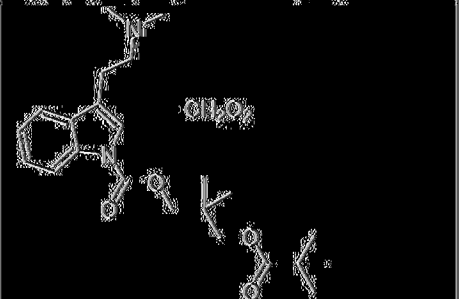
化合物	結構 SMILES*
525	 CN(C)CCC1=CN(C(N(C)C)=O)C2=CC=CC=C21
526	 CN(C)CCC1=CN(C(N(C)C)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
527	 CN(C)CCC1=CN(C(N2CCC(N3CCCCC3)CC2)=O)C4=CC=CC=C41
528	 CN(C)CCC1=CN(C(N2CCC(N3CCCCC3)CC2)=O)C4=CC=C(OC)C=C41
529	 CN(C)CCC1=CN(C(CCC(O)=O)=O)C2=C1C=CC=C2

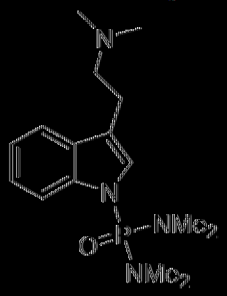
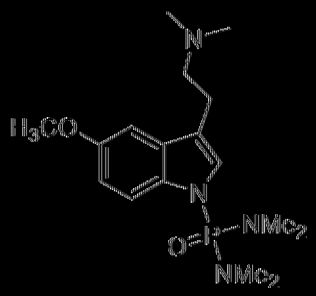
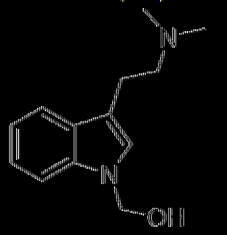
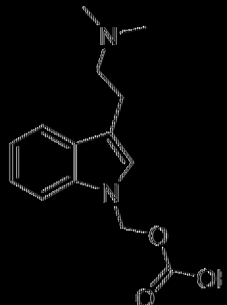
化合物	結構 SMILES*
530	 CN(C)CCC1: CN(C(CCC(O: O: O)C2: C1C: C(OC)C: C2
531	 CN(C)CCC1: CN(C(CCC(O: O: O)C2: C1C: CC: C2
532	 CN(C)CCC1: CN(C(CCCC(O: O: O)C2: C1C: C(OC)C: C2
533	 CN(C)CCC1: CN(C(CCC(OC: O: O)C2: CC: CC: C21
534	 CN(C)CCC1: CN(C(CCC(OC: O: O)C2: CC: C(OC)C: C21

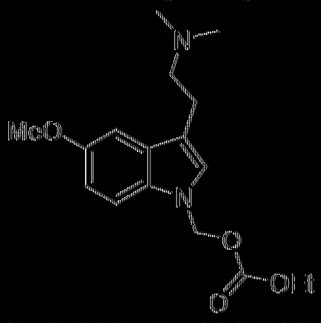
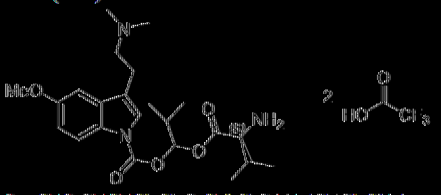
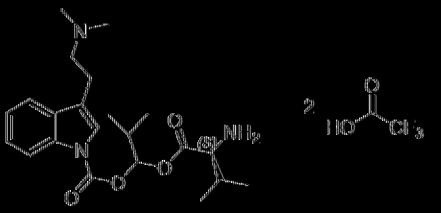
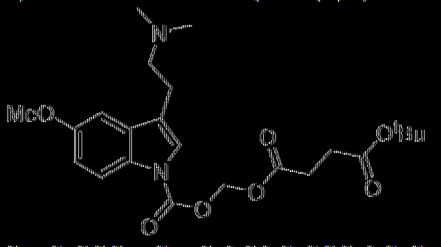
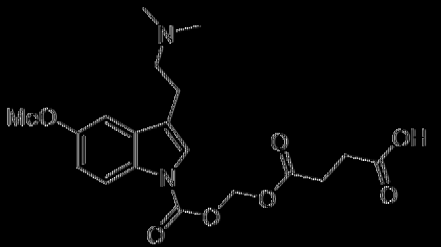
化合物	結構 SMILES*
535	 CN(C)CCC1: CN(C(C@@H](NC(OC(C)(C)C: O)CCCCNC(OC(C)(C)C: O: O)C2: CC: CC: C21
536	 CN(C)CCC1: CN(C(C@@H](NC(OC(C)(C)C: O)CCCCNC(OC(C)(C)C: O: O)C2: CC: C(OC)C: C21
537	 CN(C)CCC1: CN(C(C@@H](N)CCCCN: O)C2: CC: CC: C21
538	 CN(C)CCC1: CN(C(C@@H](N)CCCCN: O)C2: CC: C(OC)C: C21
539	 CN(C)CCC1: CN(C(C@@H](NC(OC(C)(C)C: O)C: O)C2: CC: CC: C21

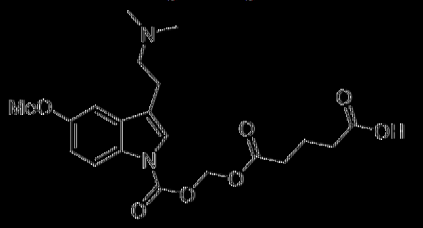
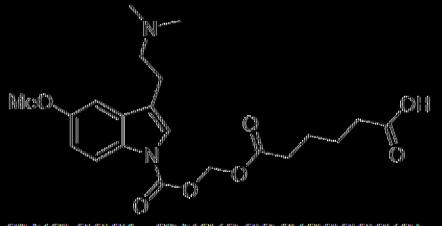
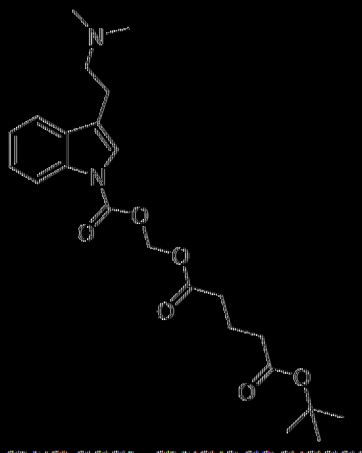
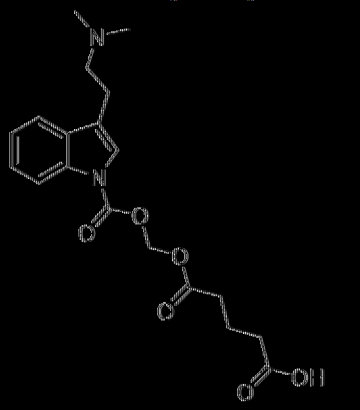
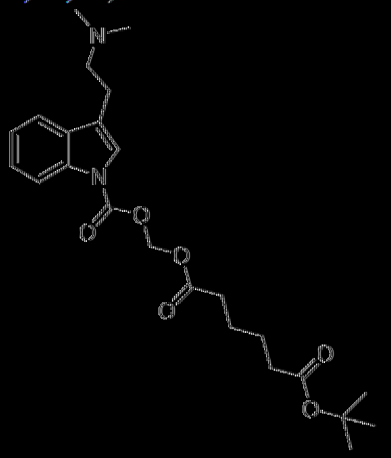
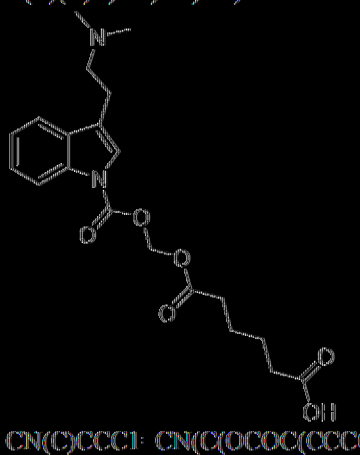
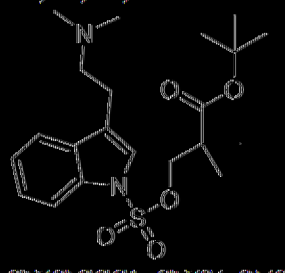
化合物	結構 SMILES*
540	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@@H](N)C=O)C=C2=CC=CC=C21
541	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@@H](NC(OC(C)(C)C)=O)C=O)C2=CC=C(OC)C=C21
542	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@@H](N)C=O)C=C2=CC=C(OC)C=C21
543	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@H](CC2=CC=CC=C2)NC(OC(C)(C)C)=O)C=O)C3=CC=CC=C31
544	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@H](C(C)C)NC(OC(C)(C)C)=O)C=O)C2=CC=CC=C21
545	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@H](C(C)C)N)C=O)C2=CC=CC=C21
546	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@H](C(C)C)NC(OC(C)(C)C)=O)C=O)C2=CC=C(OC)C=C21
547	 CN(C)CCC1=CN(C(=C1C@H](CC2=CC=CC=C2)N)C=O)C3=CC=CC=C31

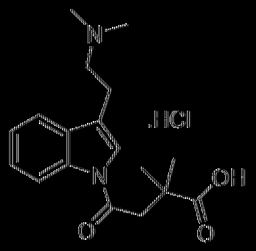
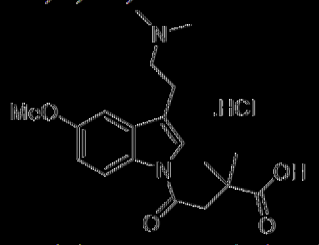
化合物	結構	SMILES
548		CN(C)CCC1=CN(C(=O)[C@H](CC2=CC=CC=C2)N)N=C1C3=CC=CC=C3.Cl.Cl
549		CN(C)CCC1=CN(C(=O)[C@H](CC2=CC=CC=C2)NC(OC(C)(C)C)=O)N=C1C4=CC=C(OC)C=C4
550		CN(C)CCC1=CN(C(=O)[C@H](CC2=CC=CC=C2)N)N=C1C3=CC=C(OC)C=C3.Cl.Cl
551		CN(C)CCC1=CN(C(=O)N(C)C)N=C1C2=CC=CC=C2.Cl
552		CN(C)CCC1=CN(C(=O)N(C)C)N=C1C2=CC=C(OC)C=C2.[H]C(=O)O[H]

化合物	結構	SMILES
553		O=C(CN(C)CCN1C=C(C(=O)N(C)C)C2=CC=CC=C2)N(C)[C@H](CC3=CC=CC=C3)C(=O)N4CCCC4.Cl.Cl
554		O=C(CN(C)CCN1C=C(C(=O)N(C)C)C2=CC=C(OC)C=C2)N(C)[C@H](CC3=CC=CC=C3)C(=O)N4CCCC4.Cl.Cl
555		ON(C)CCC1=CN(C(OCC(C)(C)COC(C(O)(C)C)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21.[H]C(=O)O[H]
556		ON(C)CCC1=CN(C(OCC(C)(C)COC(C(O)(C)C)=O)=O)C2=CC=CC=C21.Cl.Cl

化合物	結構 SMILES*
557	 CN(C)CCC1: CN0P(N(C)C)(N(C)C): O)C2: CC: CC: C21
558	 CN(C)CCC1: CN0P(N(C)C)(N(C)C): O)C2: CC: C(OC)C: C21
559	 CN(C)CCC1: CN(CO)C2: CC: CC: C21
560	 CN(C)CCC1: CN(CO)C2: CC: C(OC)C: C21
561	 CN(C)CCC1: CN(COC(OCC): O)C2: CC: CC: C21

化合物	結構 SMILES*
562	 CN(C)CCC1: CN(COC(OCC): O)C2: CC: C(OC)C: C21
563	 O: C(OC(C(C)C)OC([C@H](C(C)C)N): O)N1C2: CC: C(OC)C: C2C(CCN(C)C): C1
564	 O: C(OC(C(C)C)OC([C@H](C(C)C)N): O)N1C2: CC: CC: C2C(CCN(C)C): C1
565	 CN(C)CCC1: CN(C(OCOC(CCC(OC(C)(C)C): O): O): O)C2: CC: C(OC)C: C21
566	 CN(C)CCC1: CN(C(OCOC(CCC(O): O): O): O)C2: CC: C(OC)C: C21

化合物	結構 SMILES*
567	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
568	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=C(OC)C=C21
569	 CN(C)CCC1=CN(C(OCCl)=O)C2=CC=CC=C21
570	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCC(OC(C)(C)C)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21
571	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21
572	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCCC(OC(C)(C)C)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21
573	 CN(C)CCC1=CN(C(OCOC(CCCCC(O)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21
574	 CN(C)CCC1=CN(S(=O)(OCC(C)(C)C(OC(C)(C)C)=O)=O)=O)C2=CC=CC=C21

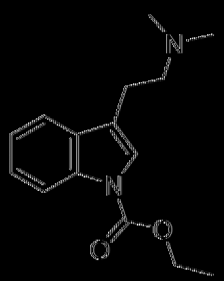
化合物	結構 SMILES*
575	 CN(C)CCC1 CN(S(O)(OCC(C)(C)C(OC(C)(C)C) O) O)C2 CC C(OC)C C 21
576	 CN(C)CCC1 CN(C(CC(C)(C(O) O)C) O)C2 CC CC C21
577	 CN(C)CCC1 CN(C(CC(C)(C(O) O)C) O)C2 CC C(OC)C C21

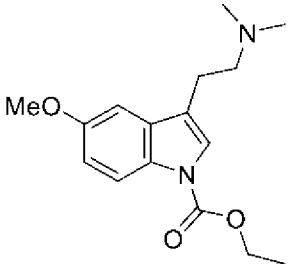
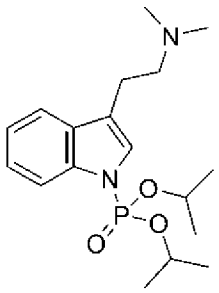
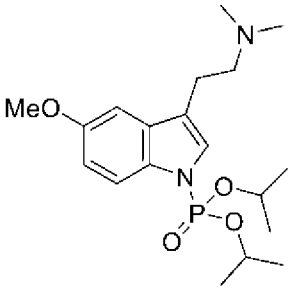
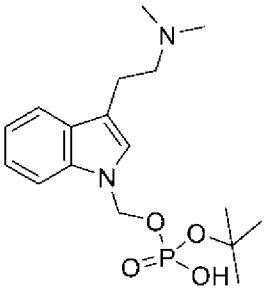
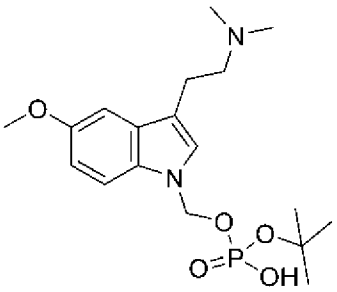
*提供所有呈鹽形式之化合物之相應的游離鹼之SMILES字串。

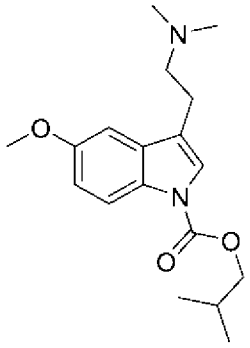
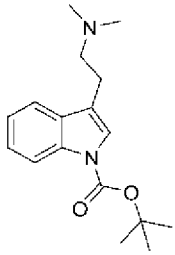
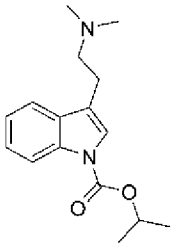
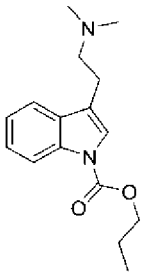
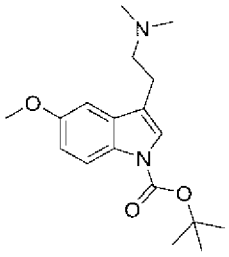
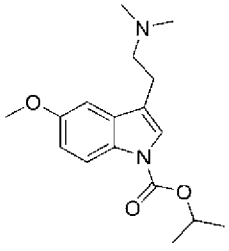
[0404] 在一典實施例中，本文中所描述之化合物係選自表1之化合物。

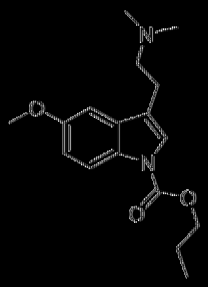
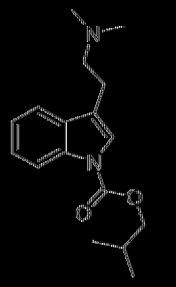
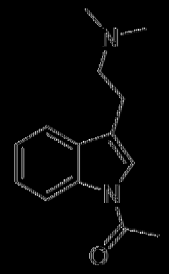
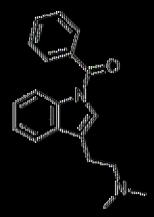
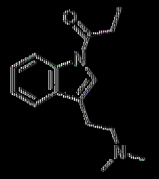
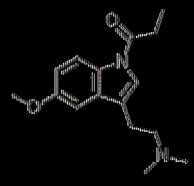
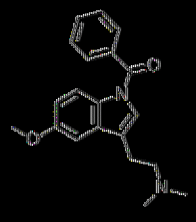
[0405] 在一典實施例中，本文中所描述之化合物係選自以下表1A之化合物。

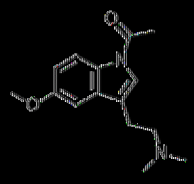
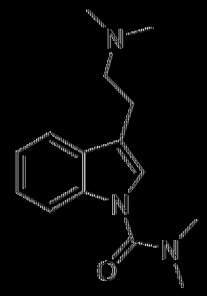
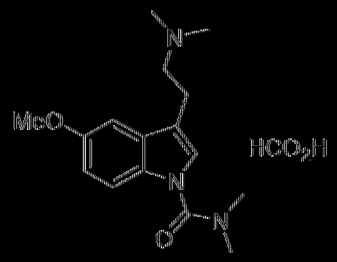
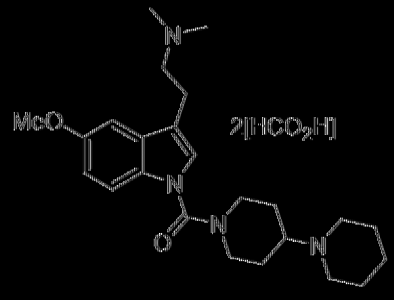
表1A

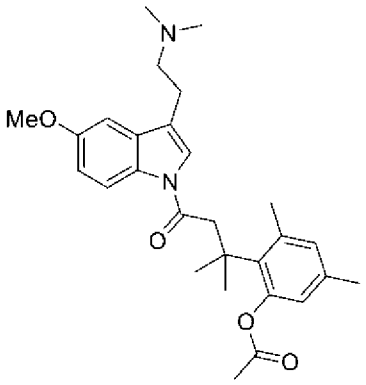
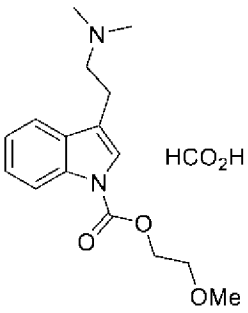
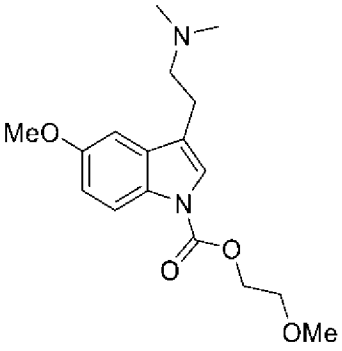
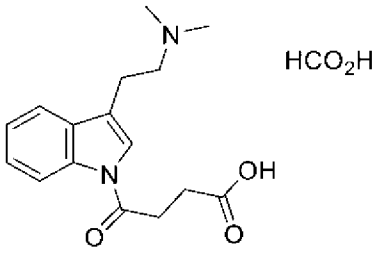
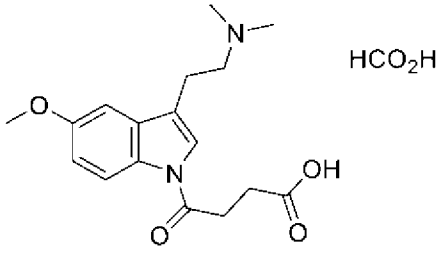
化合物	結構	化學名稱
20		3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸乙酯

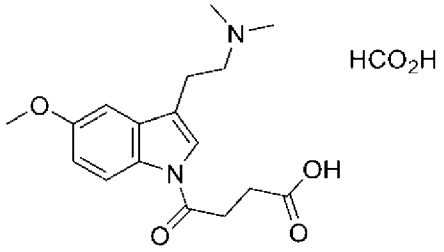
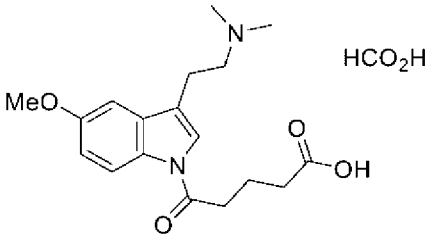
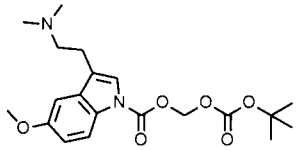
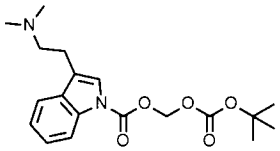
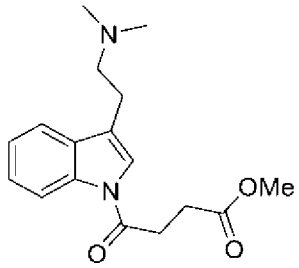
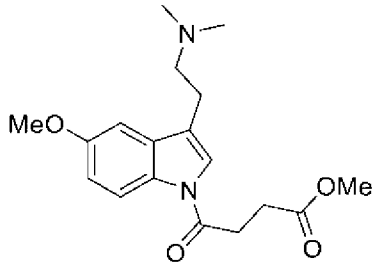
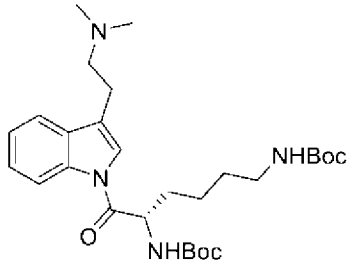
化合物	結構	化學名稱
19		3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸乙酯
263		2-(1-二異丙氧基磷醯基吲哚-3-基)-N,N-二甲基-乙胺
255		2-(1-二異丙氧基磷醯基-5-甲氧基-吲哚-3-基)-N,N-二甲基-乙胺
511		三級丁基[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]甲基氫
510		[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]甲基磷酸氫三級丁酯

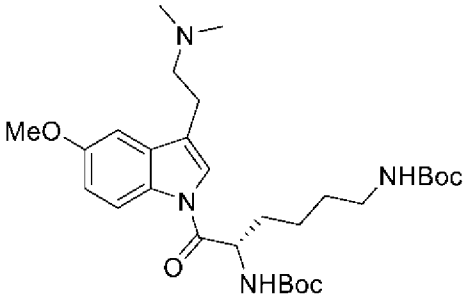
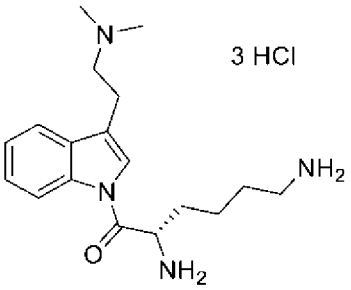
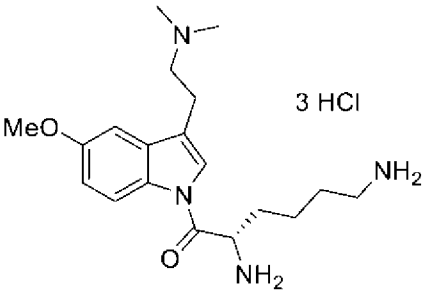
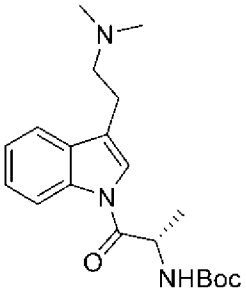
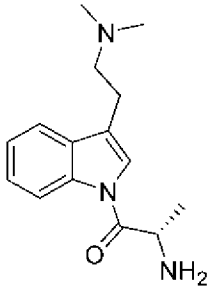
化合物	結構	化學名稱
517		3-[2-(二甲基胺基)乙基]-6-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丁酯
518		3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸三級丁酯
519		3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸異丙酯
520		3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸丙酯
521		3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸三級丁酯
522		3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丙酯

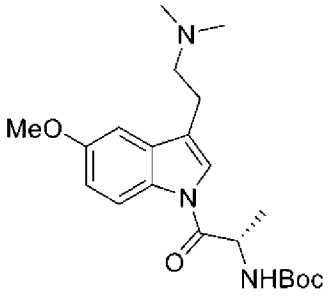
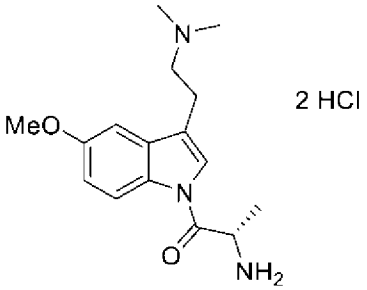
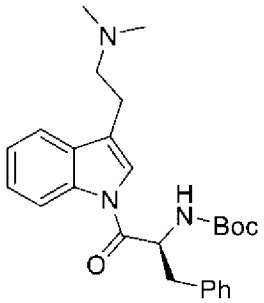
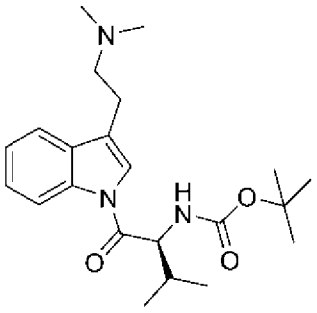
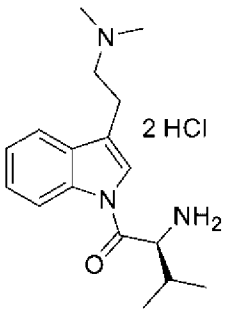
化合物	結構	化學名稱
523		3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸丙酯
524		3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸異丁酯
119		1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]乙酮
122		[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]-苯基-甲酮
120		1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]丙-1-酮
108		1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]丙-1-酮
110		[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]-苯基-甲酮

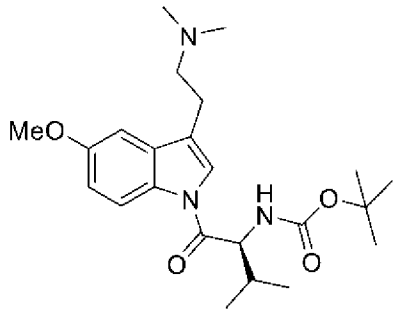
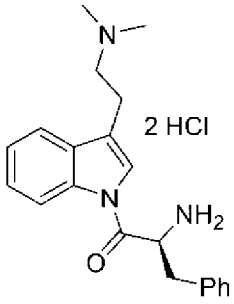
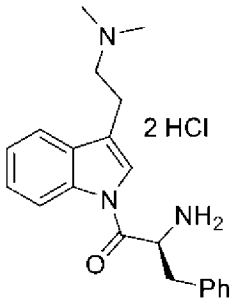
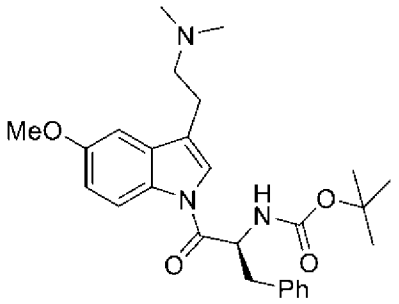
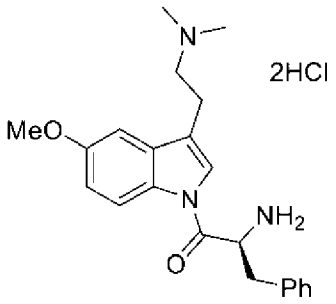
化合物	結構	化學名稱
107		1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]乙酮
525		3-[2-(二甲基胺基)乙基]-*N*,*N*-二甲基-吲哚-1-甲醯胺
526		甲酸3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基-1*H*-吲哚-1-甲醯胺
527		[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮
528		[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酮
413		乙酸2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯

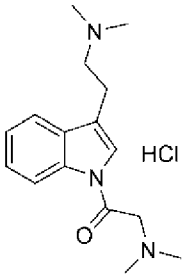
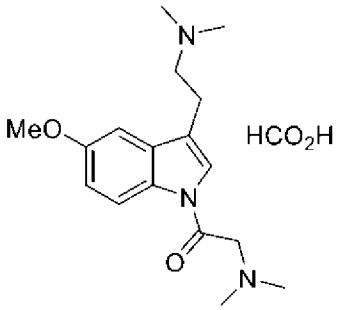
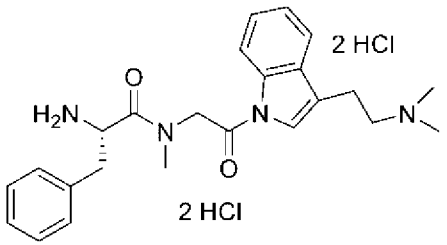
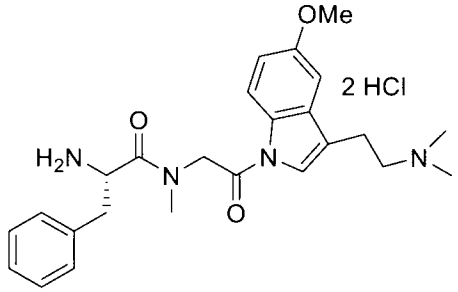
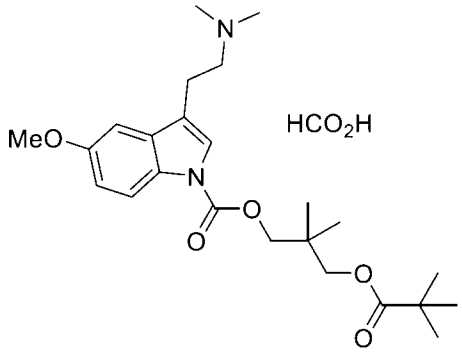
化合物	結構	化學名稱
405		2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯基
25		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯甲酸鹽
22		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯甲酸鹽
529		4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酸鹽
530		4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酸鹽

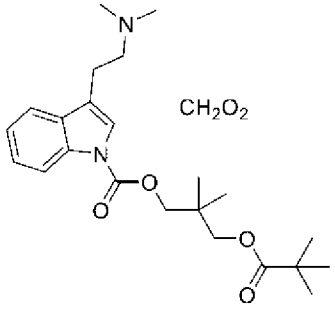
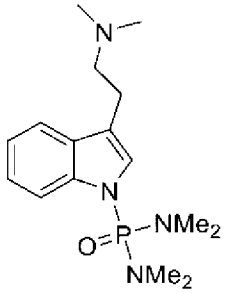
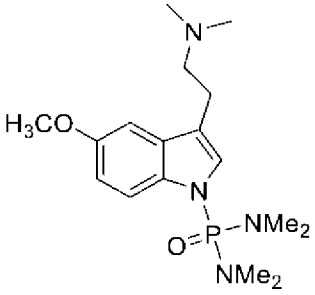
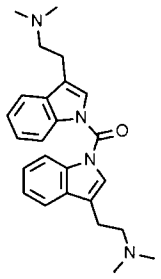
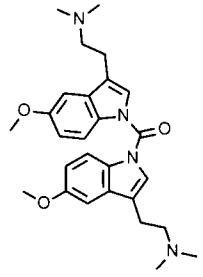
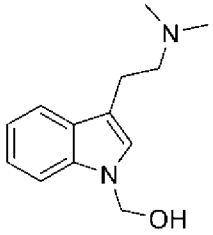
化合物	結構	化學名稱
531		5-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-5-側氧基戊酸甲酸鹽
532		5-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-5-側氧基戊酸甲酸鹽
369		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸(特戊醯氧基)甲酯
387		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸(特戊醯氧基)甲酯二甲酸鹽
533		4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯
534		4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯
535		(*S*)-(6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯

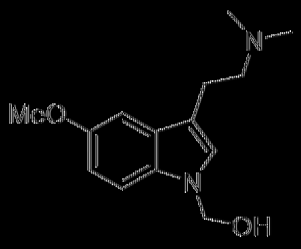
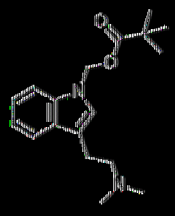
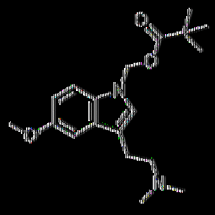
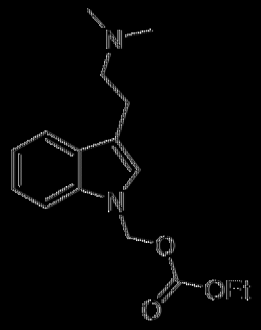
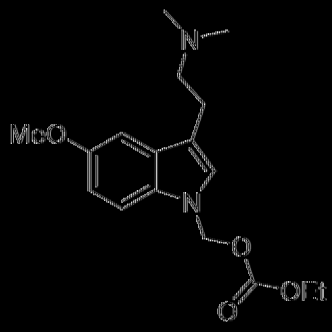
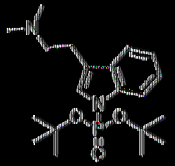
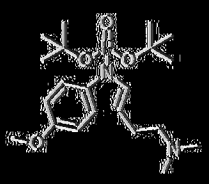
化合物	結構	化學名稱
536		(*S*)-(6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯
537		三鹽酸(*S*)-2,6-二胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)己-1-酮
538		三鹽酸(*S*)-2,6-二胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)己-1-酮
539		(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯
540		二鹽酸(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)丙-1-酮

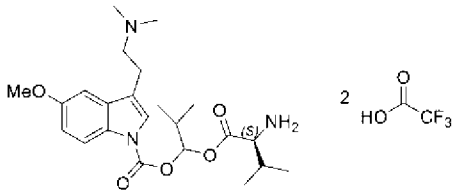
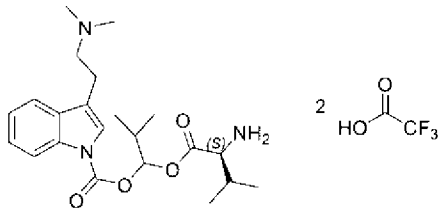
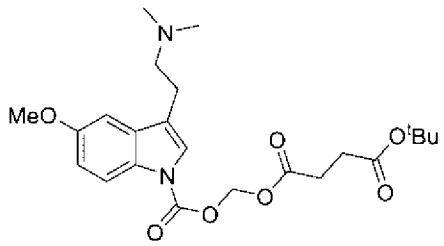
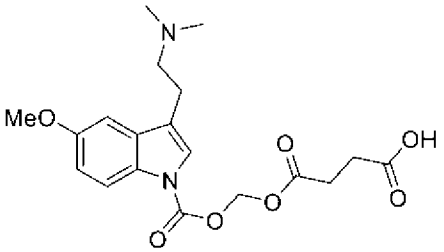
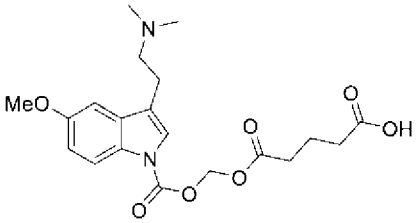
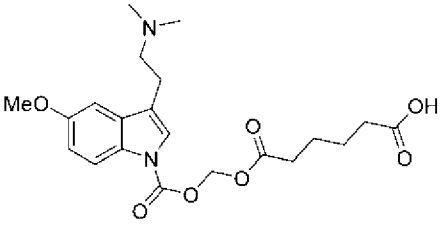
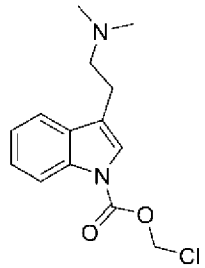
化合物	結構	化學名稱
541		(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯
542		二鹽酸(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)丙-1-酮
543		(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯
544		(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基-1-側氧基丁-2-基)胺基甲酸三級丁酯
545		二鹽酸(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基丁-1-酮

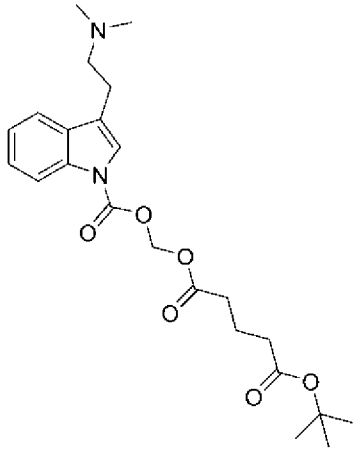
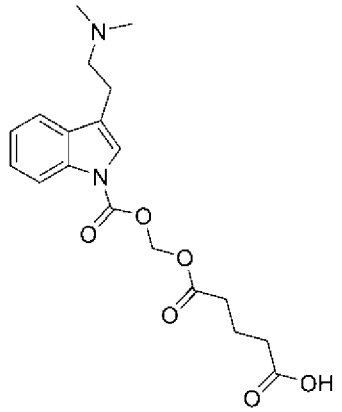
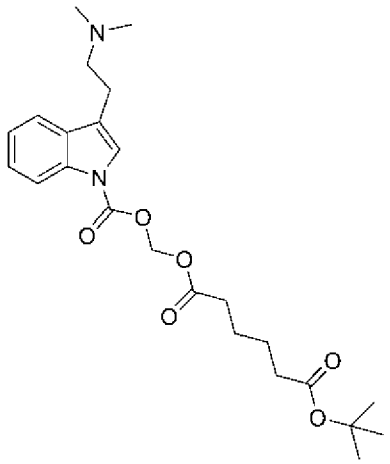
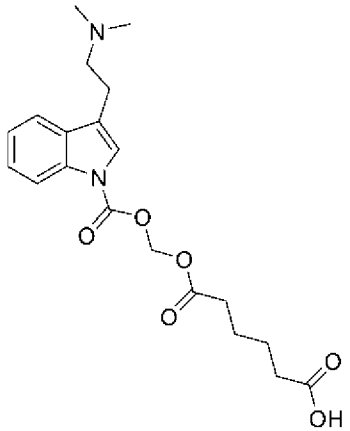
化合物	結構	化學名稱
546		(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基-1-側氧基丁-2-基)胺基甲酸三級丁酯
547		(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基丁-1-酮雙-鹽酸鹽
548		(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-苯基丙-1-酮雙-鹽酸鹽
549		(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯
550		(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-苯基丙-1-酮雙-鹽酸鹽

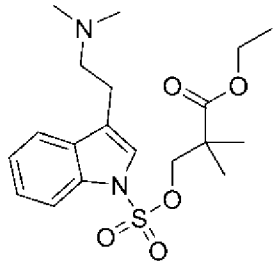
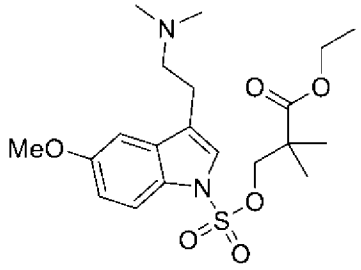
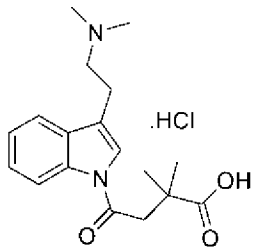
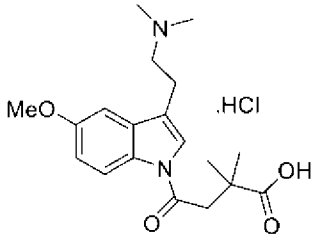
化合物	結構	化學名稱
551		鹽酸2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮
552		甲酸2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮
553		(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺雙-鹽酸鹽
554		(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺雙-鹽酸鹽
555		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯氧基)丙酯甲酸鹽

化合物	結構	化學名稱
556		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯氧基)丙酯甲酸鹽
557		2-(1-二(二甲基胺基)磷醯基l-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺
558		2-(1-二(二甲基胺基)磷醯基l-5-甲氧基-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺
170		二-甲酸雙(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮
169		二-甲酸雙(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酮
559		(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲醇

化合物	結構	化學名稱
560		(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)甲醇
187		特戊酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1H-吲哚-1-基)甲酯
188		特戊酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)甲酯
561		碳酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1H-吲哚-1-基)甲基乙酯
562		碳酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)甲基乙酯
264		((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1H-吲哚-1-基)甲基)磷酸雙(三級丁)酯
256		((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)甲基)磷酸雙(三級丁)酯

化合物	結構	化學名稱
563		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯二-三氟乙酸鹽
564		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯二-三氟乙酸鹽
565		(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)丁二酸三級丁酯
566		4-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-4-側氧基丁酸
567		5-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-5-側氧基戊酸
568		6-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-6-側氧基己酸
569		3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯

化合物	結構	化學名稱
570		(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)戊二酸三級丁酯
571		5-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-5-側氧基戊酸
572		(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)己二酸三級丁酯
573		6-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-6-側氧基己酸

化合物	結構	化學名稱
574		3-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)磺醯基)氧基)-2,2-二甲基丙酸乙酯
575		3-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)磺醯基)氧基)-2,2-二甲基丙酸乙酯
576		4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2,2-二甲基-4-側氧基丁酸鹽酸鹽
577		4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2,2-二甲基-4-側氧基丁酸鹽酸鹽

治療方法.

【0406】 在另一態樣中，本發明提供用於治療或預防可自增加之色胺致幻劑(諸如DMT)含量獲益之疾病、病症或病狀之方法，其包含向有需要之個體投與有效量之式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip) (Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。在一些實施例中，病狀包含創傷後壓力症、嚴重抑鬱症、精神分裂症、阿茲海默氏病(alzheimer's disease)、額顳葉型

失智症、帕金森氏病(parkinsons disease)、帕金森氏失智症(parkinsons dementia)、失智症、路易體失智症(lewy body dementia)、多系統萎縮症或物質濫用。在一些實施例中，病狀包含肌肉骨骼疼痛病症，包括肌肉纖維疼痛、肌肉疼痛、關節僵硬、骨關節炎、類風濕性關節炎、肌肉痙攣。在一些實施例中，本發明提供用於治療女性生殖健康疾病之方法，該疾病包括經前焦慮症(PMDD)、經前症候群(PMS)、產後抑鬱症及停經。本發明之化合物亦可用於治療任何腦部疾病。

【0407】 在一些實施例中，本文中所揭示之化合物具有作為5-HT_{2A}調節劑之活性。在一些實施例中，本文中所揭示之化合物藉由活化5-HT_{2A}受體(例如，立體異位調節或活化5-HT_{2A}受體之生物目標之調節)來引發生物反應。5-HT_{2A}促效作用與促進神經可塑性相關。5-HT_{2A}拮抗劑消除具有5-HT_{2A}促效劑活性之致幻化合物，例如DMT、LSD及DOI之神經突生成及脊髓生成作用。在一些實施例中，本文中所揭示之化合物係5-HT_{2A}調節劑且促進神經可塑性(例如，皮質結構可塑性)。在一些實施例中，本文中所揭示之化合物係選擇性5-HT_{2A}調節劑且促進神經可塑性(例如，皮質結構可塑性)。促進神經可塑性可包括例如增加樹突棘生長、增加突觸蛋白質之合成、加強突觸反應、增加樹突分枝複雜性、增加樹突分支含量、增加脊髓生成、增加神經突生成或其任何組合。在一些實施例中，增加之神經可塑性包括腦前部中之增加之皮質結構可塑性。

【0408】 在一些實施例中，5-HT_{2A}調節劑(例如，5-HT_{2A}促效劑)係非致幻性的。在一些實施例中，使用非致幻性5-HT_{2A}調節劑(例如，5-HT_{2A}促效劑)治療神經疾病，該等調節劑不會引起解離副作用。在一些實施例中，在活體外評估本文中所描述之化合物的致幻潛力。在一些實施例

中，將在活體外評估的本文中所描述之化合物的致幻潛力與在活體外評估的致幻性同系物之致幻潛力相比較。在一些實施例中，本文中所描述之化合物在活體外引起的致幻潛力低於致幻同系物。

【0409】 在一些實施例中，使用血清素受體調節劑，諸如血清素受體2A之調節劑(5-HT_{2A}調節劑，例如5-HT_{2A}促效劑)治療腦部病症。在一些實施例中，本發明之化合物單獨或與第二治療劑組合充當5-HT_{2A}促效劑，該第二治療劑亦為5-HT_{2A}調節劑。在此類情況下，第二治療劑可為促效劑或拮抗劑。在一些情況下，可能有益的是，投與5-HT_{2A}拮抗劑與本發明之化合物之組合以減少不合需要的5-HT_{2A}促效作用，諸如潛在的致幻作用。適合作為用於如本文中所描述之組合療法的第二治療劑之血清素受體調節劑係熟習此項技術者已知的且包括(但不限於) MDL-11,939、依利色林(SR-46,349)、酮色林(ketanserin)、利坦色林(ritanserin)、阿坦色林(altanserin)、乙醯丙哄(acepromazine)、米安色林(mianserin)、米氮平(mirtazapine)、喹硫平(quetiapine)、SB204741、SB206553、SB242084、LY272015、SB243213、布南色林(blonanserin)、SB200646、RS102221、奈法唑酮(nefazodone)、MDL-100,907、匹莫范色林(pimavanserin)、氟班色林(flibanserin)、奈洛坦色林(nelotanserin)及氯卡色林(lorcaserin)。在一些實施例中，用作第二治療劑之血清素受體調節劑係匹莫范色林或其醫藥學上可接受之鹽、溶劑合物、代謝物、衍生物或前藥。在一些實施例中，在投與本文中所揭示之化合物之前，諸如在投與化合物之前約三或約小時投與血清素受體調節劑。在一些實施例中，在化合物之前至多約一小時投與血清素受體調節劑。在一些實施例中，第二治療劑係血清素受體調節劑。在一些實施例中，血清素受體調節劑係以

約10 mg至約350 mg之劑量提供。在一些實施例中，血清素受體調節劑係以約20 mg至約200 mg之劑量提供。在一些實施例中，血清素受體調節劑係以約10 mg至約100 mg之劑量提供。在某些此類實施例中，本發明之化合物係以約10 mg至約100 mg，或約20至約200 mg，或約15至約300 mg之劑量提供，且血清素受體調節劑係以約10 mg至約100 mg之劑量提供。

【0410】 在一些實施例中，使用非致幻性5-HT2$_A$調節劑(例如，5-HT2$_A$促效劑)治療神經疾病。在一些實施例中，神經疾病包含神經可塑性降低、皮質結構可塑性降低、5-HT$_{2A}$受體含量降低、樹突分枝複雜性降低、樹突棘損失、樹突分支含量降低、脊髓生成減少、神經突生成減少、神經突回縮或其任何組合。

【0411】 在一些實施例中，使用非致幻性5-HT$_{2A}$調節劑(例如，5-HT$_{2A}$促效劑)增加神經元可塑性。在一些實施例中，使用非致幻性5-HT$_{2A}$調節劑(例如，5-HT$_{2A}$促效劑)治療腦部病症。在一些實施例中，使用非致幻性5-HT$_{2A}$調節劑(例如，5-HT$_{2A}$促效劑)增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌中之至少一者。

【0412】 在一些實施例中，以低劑量向患者提供本文中之化合物，該低劑量不足以產生可辨識之致幻作用，但足夠高以提供治療益處。預測此劑量範圍在200 μg (微克)與2 mg之間。

【0413】 在一些實施例中，使用本文中所描述之化合物治療神經疾病。舉例而言，本文中所提供之化合物可呈現抗成癮特性、抗抑鬱特性、抗焦慮特性或其組合。在一些實施例中，神經疾病係神經精神疾病。在一些實施例中，神經精神疾病係情感或焦慮病症。在一些實施例中，神經疾病係偏頭痛、頭痛(例如，叢發性頭痛)、創傷後壓力症(PTSD)、焦慮症、

抑鬱症、神經退化性病症、阿茲海默氏病、帕金森氏病、精神病症、難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、中風、創傷性腦損傷及成癮(例如，物質使用障礙症)。在一些實施例中，神經疾病係偏頭痛或叢發性頭痛。在一些實施例中，神經疾病係神經退化性病症、阿茲海默氏病或帕金森氏病。在一些實施例中，神經疾病為精神病症、難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、創傷後壓力症(PTSD)、成癮(例如，物質使用障礙症)、抑鬱症或焦慮症。在一些實施例中，神經精神疾病為精神病症、難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、創傷後壓力症(PTSD)、成癮(例如物質使用障礙症)、抑鬱症或焦慮症。在一些實施例中，神經精神疾病或神經疾病為創傷後壓力症(PTSD)、成癮(例如物質使用障礙症)、精神分裂症、抑鬱症或焦慮症。在一些實施例中，神經精神疾病或神經疾病為成癮(例如，物質使用障礙症)。在一些實施例中，神經精神疾病或神經疾病為抑鬱症。在一些實施例中，神經精神疾病或神經疾病為焦慮症。在一些實施例中，神經精神疾病或神經疾病為創傷後壓力症(PTSD)。在一些實施例中，神經疾病為中風或創傷性腦損傷。在一些實施例中，神經精神疾病或神經疾病為精神分裂症。

【0414】 在一些實施例中，使用本發明之化合物來增加神經元可塑性。在一些實施例中，使用本文中所描述之化合物來治療腦部病症。在一些實施例中，使用本文中所描述之化合物來增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌。

【0415】 本文中所揭示之化合物亦可適用於增加個體中之神經元可塑性。如本文中所使用，「神經元可塑性」可指在個體之一生中，腦部改

變結構及/或功能之能力。在個體之一生中，可產生新的神經元且整合至中樞神經系統中。增加神經元可塑性可包括(但不限於)促進神經元生長、促進神經突生成、促進突觸新生、促進樹突形成、增加樹突分枝複雜性、增加樹突棘密度及增加腦部中之興奮性突觸。在一些實施例中，增加神經元可塑性包含促進神經元生長、促進神經突生成、促進突觸新生、促進樹突形成、增加樹突分枝複雜性及增加樹突棘密度。

【0416】 在一些實施例中，藉由用本發明之化合物治療個體來增加神經元可塑性可治療神經退化性病症、阿茲海默氏病、帕金森氏病、精神病症、抑鬱症、成癮、焦慮症、創傷後壓力症、難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、中風、創傷性腦損傷或物質使用障礙症。

【0417】 在一些實施例中，本發明提供用於增加神經元可塑性之方法，其包含使神經元細胞與本發明之化合物接觸。在一些實施例中，增加神經元可塑性可改良本文中所描述之腦部病症。

【0418】 在一些實施例中，本文中所揭示之化合物係用於增加神經元可塑性且具有例如抗成癮特性、抗抑鬱特性、抗焦慮特性或其組合。在一些實施例中，降低之神經元可塑性與神經精神疾病相關。在一些實施例中，神經精神疾病係情感或焦慮病症。在一些實施例中，神經精神疾病包括例如偏頭痛、叢發性頭痛、創傷後壓力症(PTSD)、精神分裂症、焦慮症、抑鬱症及成癮(例如物質濫用障礙症)。腦部病症可包括例如偏頭痛、成癮(例如物質使用障礙症)、抑鬱症及焦慮症。

【0419】 在一些實施例中，用於測定由投與本發明之任何化合物引起之增加的神經元可塑性之實驗或分析法係表現型分析法、樹突形成分析

法、脊髓生成分析法、突觸新生分析法、Sholl分析、濃度-反應實驗、5-HT_{2A}促效劑分析法、5-HT_{2A}拮抗劑分析法、5-HT_{2A}結合分析法或5-HT_{2A}阻斷實驗(例如，酮色林阻斷實驗)。在一些實施例中，用於測定本發明之任何化合物之致幻潛力的實驗或分析法係小鼠頭部抽搐反應(HTR)分析法。

【0420】 在一些實施例中，病狀係肌肉骨骼疼痛病症，包括肌肉纖維疼痛、肌肉疼痛、關節僵硬、骨關節炎、類風濕性關節炎、肌肉痙攣。在一些實施例中，本發明提供用於治療女性生殖健康疾病之方法，該疾病包括經前焦慮症(PMDD)、經前症候群(PMS)、產後抑鬱症及停經。在一些實施例中，本發明提供用於治療腦部病症之方法，其包括向有需要之個體投與治療有效量之本發明之化合物。在一些實施例中，本發明提供使用組合療法治療腦部病症之方法，其包括向有需要之個體投與治療有效量之本發明之化合物及至少一種其他治療劑。

【0421】 在一些實施例中，使用本發明之化合物治療腦部病症。在一些實施例中，化合物具有例如抗成癮特性、抗抑鬱特性、抗焦慮特性或其組合。在一些實施例中，腦部病症係神經精神疾病。在一些實施例中，神經精神疾病係情感或焦慮病症。在一些實施例中，腦部病症包括例如偏頭痛、叢發性頭痛、創傷後壓力症(PTSD)、焦慮症、抑鬱症、恐慌症、自殺傾向、精神分裂症及成癮(例如，物質濫用障礙症)。在一些實施例中，腦部病症包括例如偏頭痛、成癮(例如，物質使用障礙症)、抑鬱症及焦慮症。

【0422】 在一些實施例中，本發明提供用於治療腦部病症之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之本文中所揭示之化合物。在一些

實施例中，腦部病症係神經退化性病症、阿茲海默氏病、帕金森氏病、精神病症、抑鬱症、成癮、焦慮症、創傷後壓力症、難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、中風、創傷性腦損傷或物質使用障礙症。

【0423】 在一些實施例中，腦部病症係神經退化性病症、阿茲海默氏病或帕金森氏病。在一些實施例中，腦部病症係精神病症、抑鬱症、成癮、焦慮症或創傷後壓力症。在一些實施例中，腦部病症係抑鬱症。在一些實施例中，腦部病症係成癮。在一些實施例中，腦部病症係難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、中風、創傷性腦損傷或物質使用障礙症。在一些實施例中，腦部病症係難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症或物質使用障礙症。在一些實施例中，腦部病症係中風或創傷性腦損傷。在一些實施例中，腦部病症係難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症或物質使用障礙症。在一些實施例中，腦部病症係精神分裂症。在一些實施例中，腦部病症係酒精使用障礙症。

【0424】 在一些實施例中，該方法進一步包含投與一或多種其他治療劑。適合與本發明之化合物一起投與之其他治療劑之非限制性實例可包括鋰、奧氮平(olanzapine)(再普樂(Zyprexa))、喹硫平(quetiapine)(思瑞康(Seroquel))、利培酮(risperidone)(維思通(Risperdal))、阿立哌唑(aripiprazole)(安立複(Abilify))、齊拉西酮(ziprasidone)(哲思(Geodon))、氯氮平(clozapine)(可致律(Clozaril))、雙丙戊酸鈉(divalproex sodium)(德帕科(Depakote))、拉莫三咪(lamotrigine)(利必通(Lamictal))、丙戊酸(德巴金(Depakene))、卡馬西平(carbamazepine)(艾

克托(Equetro))、托吡酯(topiramate)(妥泰(Topamax))、左旋體米那普侖(levomilnacipran)(費斯瑪(Fetzima))、度洛西汀(duloxetine)(欣百達(Cymbalta)、嚴特夫(Yentreve))、文拉法辛(venlafaxine)(怡諾思(Effexor))、西他普蘭(citalopram)(喜普妙(Celexa))、氟伏沙明(fluvoxamine)(蘭釋(Luvox))、依地普蘭(escitalopram)(來士普(Lexapro))、氟西汀(fluoxetine)(百憂解(Prozac))、帕羅西汀(paroxetine)(帕西爾(Paxil))、舍曲林(sertraline)(左洛複(Zoloft))、氯米帕明(clomipramine)(安拿芬尼(Anafranil))、阿米替林(amitriptyline)(艾拉維(Elavil))、地昔帕明(desipramine)(諾波明(Norpramin))、丙咪哄(imipramine)(妥富腦(Tofranil))、去甲替林(nortriptyline)(帕米樂(Pamelor))、苯乙肼(phenelzine)(納迪爾(Nardil))、反苯環丙胺(tranylcypromine)(帕納特(Parnate))、安定(diazepam)(煩寧(Valium))、阿普唑侖(alprazolam)(贊安諾(Xanax))或可那氮平(clonazepam)(克諾平(Klonopin))。

【0425】在一些實施例中，其他治療劑係單胺氧化酶抑制劑(MAOI)，其可為例如嗎氯貝胺(moclobemide)、卡羅沙酮(caroxazone)(蘇羅迪(Surodil)、蒂默尼(Timostenil))、溴法羅明(brofaromine)(康索拉(Consonar))、亞甲基藍、吡吲哚(pirlindole)(匹拉朵(Pirazidol))、米那卜林(minaprine)(康托爾(Cantor))、美曲吲哚(metralindole)(因卡贊(Inkazan))、依普貝胺(eprobemide)、特崔朵(tetrindole)、野芸香鹼(harmine)、駱駝蓬鹼(harmaline)、阿米夫胺(amiflamine)、貝氟沙通(befloxatone)(MD-370,503)、西莫沙酮(cimoxatone)(MD-780,515)、色氯雷敏(sercloremine)(CGP-4718-A)、乙磺普隆(esuprone)或CX157。

【0426】在一些實施例中，其他治療劑係苯乙胺，諸如3,4-亞甲基-二氧基甲基安非他命(3,4-methylene-dioxymethamphetamine；MDMA)及其類似物。其他適合與本發明之化合物組合的迷幻移情劑包括(但不限於)*N*-烯丙基-3,4-亞甲基二氧基-安非他命(MDAL)、*N*-丁基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDBU)、*N*-苯甲基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDBZ)、*N*-環丙基甲基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDCPM)、*N,N*-二甲基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDDM)、*N*-乙基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDE；MDEA)；*N*-(2-羥基乙基)-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDHOET)、*N*-異丙基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDIP)、*N*-甲基-3,4-伸乙基二氧基安非他命(MDMC)、*N*-甲氧基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDMEO)、*N*-(2-甲氧基乙基)-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDMEOET)、α,α,*N*-三甲基-3,4-亞甲基二氧基苯乙胺(MDMP)、3,4-亞甲基二氧基-N-甲基苯乙胺、*N*-羥基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDOH)、3,4-亞甲基二氧基苯乙胺(MDPEA)、α,α-二甲基-3,4-亞甲基二氧基苯乙胺(MDPH；3,4-亞甲基二氧基苯丁胺)、*N*-炔丙基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDPL)、亞甲基二氧基-2-胺基茚烷(MDAI)、1,3-苯并間二氧雜環戊烯基-N-甲基丁胺(MBDB)、N-甲基-1,3-苯并間二氧雜環戊烯基丁胺、3,4-亞甲基二氧基-N-甲基-α-乙基苯基乙胺、3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDA)、甲基酮(3,4-亞甲基二氧基-N-甲基卡西酮)、乙基酮(3,4-亞甲基二氧基-N-乙基卡西酮)、GHB或γ羥基丁酸酯或羥丁酸鈉、*N*-丙基-3,4-亞甲基二氧基安非他命(MDPR)及其類似物。

【0427】在一些實施例中，本發明之化合物係與用於本文中所描述之神經疾病之標準護理療法組合使用。標準護理療法之非限制性實例可包

括例如鋰、奧氮平、喹硫平、利培酮、阿立哌唑、齊拉西酮、氯氮平、雙丙戊酸鈉、拉莫三咔、丙戊酸、卡馬西平、托吡酯、左旋體米那普侖、度洛西汀、文拉法辛、西他普蘭、氟伏沙明、依地普蘭、氟西汀、帕羅西汀、舍曲林、氯米帕明、阿米替林、地昔帕明、丙咪咔、去甲替林、苯乙肼、反苯環丙胺、安定、阿普唑侖、可那氮平或其任何組合。用於抑鬱症之標準護理療法的非限制性實例係舍曲林、氟西汀、依地普蘭、文拉法辛或阿立哌唑。用於抑鬱症之標準護理療法的非限制性實例係西酞普蘭(citralopram)、依地普蘭、氟西汀、帕羅西汀、安定或舍曲林。標準護理治療劑之其他實例係一般熟習此項技術者已知的。

增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌中之至少一者之方法.

【0428】 如本文中所使用，術語「神經營養因子」可指支持正在發育及成熟神經元之存活、生長及分化的可溶性肽或蛋白質之家族。增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌中之至少一者可適用於例如增加神經元可塑性、促進神經元生長、促進神經突生成、促進突觸新生、促進樹突形成、增加樹突分枝複雜性、增加樹突棘密度及增加腦部中之興奮性突觸。在一些實施例中，增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌中之至少一者可增加神經元可塑性。在一些實施例中，增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌中之至少一者可促進神經元生長、促進神經突生成、促進突觸新生、促進樹突形成、增加樹突分枝複雜性及/或增加樹突棘密度。

【0429】 在一些實施例中，使用5-HT_{2A}調節劑(例如，5-HT_{2A}促效劑)增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌中之至少一者。在一些實施例中，使用本發明之化合物增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌。在一些實施例中，增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌足以治療偏頭痛、頭痛

(例如，叢發性頭痛)、創傷後壓力症(PTSD)、焦慮症、抑鬱症、神經退化性病症、阿茲海默氏病、帕金森氏病、精神病症、難治性抑鬱症、自殺意念、嚴重抑鬱症、躁鬱症、精神分裂症、中風、創傷性腦損傷及成癮(例如，物質使用障礙症)。

【0430】 可使用實驗或分析法偵測神經營養因子之轉譯之增加，該實驗或分析法可包括例如ELISA、西方墨點法(western blot)、免疫螢光分析法、蛋白質體實驗及質譜分析。在一些實施例中，用於偵測神經營養因子之轉錄之增加的實驗或分析法係基因表現分析法、PCR或微陣列。在一些實施例中，用於偵測神經營養因子之分泌之增加的實驗或分析法係ELISA、西方墨點法、免疫螢光分析法、蛋白質體實驗或質譜分析法。

【0431】 在一些實施例中，本發明提供用於增加神經營養因子之轉譯、轉錄或分泌之方法，其中該方法包含使神經元細胞與本文中所揭示之化合物接觸。

藥物動力學.

【0432】 在另一態樣中，本發明提供用於治療有需要之個體中之病狀之方法，該方法包含向個體投與治療有效量之式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.25小時，個體中之DMT之血漿濃度係約500 nM至約2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.5小時，個體中之DMT之血漿濃度係約1400 nM至約

2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.75小時，個體中之DMT之血漿濃度係約1400 nM至約2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約1小時，個體中之DMT之血漿濃度係約1100 nM至約2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約2小時，個體中之DMT之血漿濃度係約600 nM至約2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約4小時，個體中之DMT之血漿濃度係約50 nM至約2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.25小時，個體中之DMT之血漿濃度係約500 nM至約2500 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.5小時，個體中之DMT之血漿濃度係約1400 nM至約1800 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.75小時，個體中之DMT之血漿濃度係約1400 nM至約2400 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約1小時，個體中之DMT之血漿濃度係約1100 nM至約1600 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約2小時，個體中之DMT之血漿濃度係約600 nM至約1200 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約4小時，個體中之DMT之血漿濃度係約50 nM至約1000 ng/mL。在一些實施例中，投藥係經口投與。在一些實施例中，個體係大鼠。在一些實施例中，化合物係式(I)化合物。在一些實施例中，個體係大鼠。在一些實施例中，化合物係式(I)化合物，其中R^3係環烷基或烷基。在一些實施例中，化合物係式(I)化合物，其中R^1係氫。

【0433】 在另一態樣中，本發明提供用於治療有需要之個體中之病

狀之方法，該方法包含向個體投與治療有效量之式(I)、(Ia)、(Ib)、(Ib-1)、(Ib1)、(Ic)、(Id)、(Ie)、(If)、(If1)、(Ig)、(Ih)、(Ii)、(Ij)、(Ik)、(Ik1)、(Ik2)、(Ik3)、(Il)、(Im)、(Im1)、(Im1a)、(In)、(In1)、(Io)、(Io1)、(Io2)、(Io1a)、(Ip)、(Ip1)、(Iq)、(Iq1)、(Ir)、(Ir1)、(Is)、(It)、(Iu)、(Iv)或(Iw)之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.25小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約50 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.5小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約100 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.75小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約100 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約1小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約100 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約2小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約30 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約4小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約1 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.25小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約50 nM至約150 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.5小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約100 nM至約300 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約0.75小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約100 nM至約200 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約1小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約100 nM至約

250 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約2小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約30 nM至約100 ng/mL。在一些實施例中，對於投與約10 mg/kg之劑量，在投藥之後約4小時，個體中之5-OMe-DMT之血漿濃度係約1 nM至約200 ng/mL。在一些實施例中，投藥係經口投與。在一些實施例中，個體係大鼠。在一些實施例中，化合物係式(I)化合物。在一些實施例中，個體係大鼠。在一些實施例中，化合物係式(I)化合物，其中R^3係環烷基或烷基。在一些實施例中，化合物係式(I)化合物，其中R^1係甲氧基。

實例

【0434】 以下實例意欲說明本發明且不應解釋為限制本發明。溫度係以攝氏度(degrees centigrade)為單位提供。若未另外提及，則所有蒸發皆在真空中，較佳在約15 mm Hg與100 mm Hg之間(=20-133 mbar)進行。藉由標準分析方法，例如MS及NMR確認最終產物、中間物及起始物質之結構。所用縮寫為此項技術中習知的縮寫。若未定義，則術語具有其通常接受之含義。

實例1：*製備所選擇之化合物及中間物*

【0435】 提供化合物及中間物之以下製備方法以使得熟習此項技術者能夠更清楚地理解及實踐本發明。其不應被視為限制本發明之範疇，而僅為本發明之說明及代表。

縮寫

app	表觀
Boc	胺基甲酸三級丁酯
Boc-Sar-OH	Boc-肌胺酸
br	寬峰

$CDCl_3$	d_3-氯仿
d	二重峰
dd	雙二重峰
DCM	二氯甲烷
DIPEA	二異丙基乙胺
DMA	二甲基乙醯胺
DMAP	4-二甲基胺基吡啶
DMF	N,N-二甲基甲醯胺
DMSO	二甲亞碸
EtOAc	乙酸乙酯
HATU	六氟磷酸3-氧化1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡錠
HCl	鹽酸
h	六重峰(hextet/sextet)
hr或hrs	小時
HPLC	高壓液相層析
LC-MS	液相層析及質譜
MeOH	MeOH
MeCN	乙腈
MS	質譜
m	多重峰
min(s)	分鐘
mL	毫升
μL	微升

m/z	質荷比
p	五重峰
q	四重峰
$NaHCO_3$	碳酸氫鈉
Na_2SO_4	硫酸鈉
NMP	N-甲基-2-吡咯啶酮
NMR	核磁共振
Rt	滯留時間
s	單峰
sar	肌胺酸
t	三重峰
tert	三級
THF	四氫呋喃

【0436】參考以下實例，使用本文中所描述之方法或此項技術中已知之其他方法合成較佳實施例之化合物。在適當的情況下，可使用諸如沈澱、過濾、結晶、蒸發、蒸餾及層析之習知技術分離及純化較佳實施例之各種起始物質、中間物及化合物。可藉由已知的成鹽程序由化合物製備鹽。除非另有說明，否則所有起始物質皆獲自商業供應商且未經進一步純化即使用。

用於表徵之一般條件：

NMR分析.

【0437】^{1}H、^{13}C、^{19}F及^{31}P NMR分析係在Bruker™ Avance 400 MHz NMR光譜儀上使用氘化氯仿或氘化二甲亞碸作為溶劑進行。各信號之偏移(d)皆相對於殘餘溶劑峰以百萬分率(ppm)量測，且適當時，將多重

性與相關偶合常數(J)一起報告。

UPLC-MS分析方法.

【0438】 UPLC-MS分析係用Waters™ Acquity UPLC系統進行，該系統由Acquity I類樣本管理器-FL、Acquity I類二元溶劑管理器及Acquity UPLC管柱管理器組成。UV偵測係使用Acquity UPLC PDA偵測器(自210至400 nm掃描)進行，而質量偵測係使用Acquity QDa偵測器(自100-1250 Da之質量掃描；同時以陽離子及陰離子模式進行)實現，且ELS偵測係使用Acquity UPLC ELS偵測器實現。使用Waters™ Acquity UPLC BEH C18管柱(2.1×50 mm，1.7 mm)分離分析物。

【0439】 藉由溶解(進行或不進行音波處理)於1 mL含50% (v/v) MeCN之水中來製備樣本。接著，將所得溶液經由0.2 mm針筒過濾器過濾，隨後遞交以進行分析。所有溶劑，包括甲酸及36%氨溶液，皆以HPLC級形式購買。

條件(酸性，2分鐘).

【0440】 含0.1% v/v甲酸之水[溶析液A]；含0.1% v/v甲酸之MeCN[溶析液B]；流動速率0.8 mL/min；管柱烘箱50℃；樣本管理器20℃；注射體積2 mL且樣本之間存在1.5分鐘平衡時間。梯度參數提供於**表2**中。

表2

時間(分鐘)	溶析液A (%)	溶析液B (%)
0.00	95	5
0.25	95	5
1.25	5	95
1.55	5	95
1.65	95	5
2.00	95	5

條件(酸性，4分鐘).

【0441】 含0.1% v/v甲酸之水[溶析液A]；含0.1% v/v甲酸之MeCN[溶析液B]；流動速率0.8 mL/min；管柱烘箱50℃；樣本管理器20℃；注射體積2 mL且樣本之間存在1.5分鐘平衡時間。梯度參數提供於**表3**中。

表3

時間(分鐘)	溶析液A (%)	溶析液B (%)
0.00	95	5
0.25	95	5
2.75	5	95
3.25	5	95
3.35	95	5
4.00	95	5

條件(酸性，6分鐘).

【0442】 含0.1% v/v甲酸之水[溶析液A]；含0.1% v/v甲酸之MeCN[溶析液B]；流動速率0.8 mL/min；管柱烘箱50℃；樣本管理器20℃；注射體積2 mL且樣本之間存在1.5分鐘平衡時間。梯度參數提供於**表4**中。

表4

時間(分鐘)	溶析液A (%)	溶析液B (%)
0.00	95	5
0.30	95	5
6.00	5	95
6.10	95	5
7.00	95	5

條件(鹼性，2分鐘).

【0443】 0.1%氨水[溶析液A]；含0.1%氨之MeCN[溶析液B]；流動速率0.8 mL/min；管柱烘箱50℃；樣本管理器20℃；注射體積2 mL且樣

本之間存在1.5分鐘平衡時間。梯度參數提供於**表5**中。

表5

時間(分鐘)	溶析液A (%)	溶析液B (%)
0.00	95	5
0.25	95	5
1.25	5	95
1.55	5	95
1.65	95	5
2.00	95	5

條件(鹼性，4分鐘).

【0444】 0.1%氨水[溶析液A]；含0.1%氨之MeCN[溶析液B]；流動速率0.8 mL/min；管柱烘箱50℃；樣本管理器20℃；注射體積2 mL且樣本之間存在1.5分鐘平衡時間。梯度參數提供於**表6**中。

表6

時間(分鐘)	溶析液A (%)	溶析液B (%)
0.00	95	5
0.25	95	5
2.75	5	95
3.25	5	95
3.35	95	5
4.00	95	5

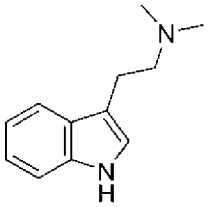
條件(鹼性，6分鐘).

【0445】 0.1%氨水[溶析液A]；含0.1%氨之MeCN[溶析液B]；流動速率0.8 mL/min；管柱烘箱50℃；樣本管理器20℃；注射體積2 mL且樣本之間存在1.5分鐘平衡時間。梯度參數提供於**表7**中。

表7

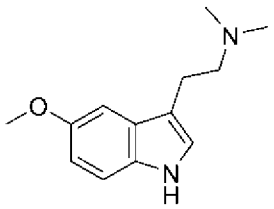
時間(分鐘)	溶析液A (%)	溶析液B (%)
0.00	95	5
0.30	95	5
6.00	5	95
6.10	95	5
7.00	95	5

實例1-1：二甲基色胺(DMT)



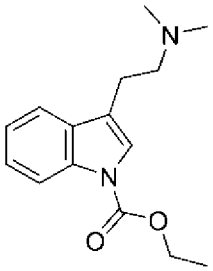
【0446】 將4%硫酸溶液(0.16 M，0.82 mL，15.3 mmol)加熱至55℃且用氮氣吹掃。向經加熱之酸性溶液中添加苯肼(1.50 g，13.9 mmol)，接著逐滴添加4,4-二甲氧基-*N*,*N*-二甲基-丁-1-胺(2.46 g，15.3 mmol)同時保持55℃。將所得溶液加熱至回流保持2小時且接著冷卻至室溫。向粗反應混合物中緩慢添加NaOH (10 g)於H_2O (50 mL)中之溶液，接著用EtOAc萃取(3次)。合併有機相，用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且在減壓下濃縮至乾燥，得到橙色油(2.1 g)。藉由矽膠管柱層析(40 g濾筒，5-20% MeOH/丙酮)純化粗油，得到呈固體狀之2-(1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺(1.46 g，53%產率)。^{1}H NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 10.77 (s, 1H), 7.51 (ddt, *J* = 7.9, 1.5, 0.9 Hz, 1H), 7.33 (dt, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 1H), 7.16 - 7.12 (m, 1H), 7.06 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 6.97 (ddd, *J* = 7.9, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 2.86 - 2.77 (m, 2H), 2.55 - 2.50 (m, 2H), 2.23 (s, 6H)。

實例1-2：5-甲氧基二甲基色胺(5-MeO-DMT)



【0447】 在室溫下，在N_2氛圍下向經磁力攪拌之4-甲氧基苯肼鹽酸鹽(2.00 g，11.5 mmol)於水(20 mL)中之溶液中逐滴添加H_2SO_4 (0.67 mL，12.6 mmol)，同時保持溫度低於40℃。將溶液加熱至40℃且攪拌10分鐘。逐滴添加4,4-二甲氧基-*N*,*N*-二甲基-丁-1-胺(2.20 mL，12.0 mmol)於乙腈(10 mL)中之混合物。在40℃下攪拌反應物1小時。在減壓下移除乙腈，且用2-MeTHF (2×30 mL)洗滌所得水溶液。用NaOH (4 M，9.00 mL，1.60 g NaOH)處理水相以將pH值調節至約11-12，且用2-MeTHF (3×30 mL)萃取產物。合併有機相且在減壓下濃縮，得到棕色油，接著藉由矽膠管柱層析(20 g濾筒，1-10% MeOH/丙酮)純化，得到呈油狀之2-(5-甲氧基-1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺(1.70 g，68%產率)。UPLC-MS (4 min，鹼性): rt = 1.12 min; *m/z* = 219.2 $[M+H]^+$; rt = 1.12 min; *m/z* = 219.2 $[M+H]^+$; - 兩個峰相同產物; ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.97 (s, 1H), 7.29 (dd, *J* = 4.8, 1.4 Hz, 1H), 7.09 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (dt, *J* = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.99 - 2.90 (m, 2H), 2.72 - 2.61 (m, 2H), 2.38 (s, 6H)。

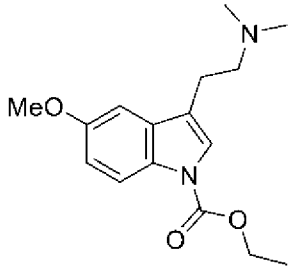
實例1-3：3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸乙酯(化合物20)



【0448】 在-78℃下，向DMT (2-(1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙

胺，99 mg，0.53 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加雙(三甲基矽烷基)醯胺鈉(於THF中之2.0 M溶液，0.53 mL，1.05 mmol)。在-78℃下攪拌所得溶液15分鐘。逐滴添加氯甲酸乙酯(101 μL，1.05 mmol)且在-78℃下再攪拌5分鐘。將反應混合物升溫至室溫且接著攪拌18小時。相繼添加飽和鹽水及EtOAc。分離有機相且用EtOAc萃取水相(2次)。合併有機相，用鹽水洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且蒸發，得到橙色油。藉由矽膠管柱層析(4 g，0至20%甲醇/二氯甲烷)純化粗油，得到呈油狀之化合物20 (3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸乙酯，77 mg，56%產率)。UPLC-MS (4 min, 鹼性): rt = 1.84 min; *m/z* = 261.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.39 (ddd, *J* = 7.8, 1.4, 0.8 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.18 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.15 - 7.06 (m, 1H), 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.79 - 2.69 (m, 2H), 2.59 - 2.46 (m, 2H), 2.21 (s, 6H), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 151.0, 135.6, 130.6, 124.6, 122.7, 122.3, 119.4, 119.0, 115.3, 77.4, 77.0, 76.7, 63.0, 59.2, 45.4, 23.3, 14.5。

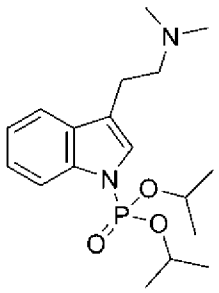
實例1-4：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸乙酯(化合物19).



【0449】 在-78℃下，向5-MeO DMT (2-(5-甲氧基-1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，200 mg，0.92 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加雙(三甲基矽烷基)醯胺鈉(於THF中之2.0 M溶液，0.69 mL，1.37 mmol)。在-78℃下攪拌所得溶液15分鐘。逐滴添加氯甲酸乙酯(180 μL，

1.83 mmol)且在-78℃下再攪拌5分鐘。將反應混合物升溫至室溫且接著攪拌18小時。接著，反應混合物用EtOAc (10 mL)稀釋，用H_2O (10 ml)洗滌且第二次用EtOAc (10 mL)萃取。合併之有機相用鹽水(10 mL)洗滌，經Na_2SO_4乾燥且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析(10 g，具有1% TEA之50-100% EtOAc/庚烷，經10 CV，接著具有1% TEA之100%乙酸乙酯，10 CV)純化粗產物，得到呈油狀之化合物19 (3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸乙酯，115 mg，43%產率)。UPLC-MS (4 min, 鹼性): rt = 1.79 min; *m/z* = 291.2 $[M+H]^+$; 100%。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.03 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 6.99 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 4.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.88 - 2.78 (m, 2H), 2.67 - 2.58 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 1.45 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H)。

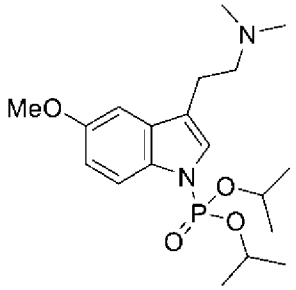
實例1-5：2-(1-二異丙氧基磷醯基吲哚-3-基)-N,N-二甲基-乙胺(化合物263)



【0450】 在-78℃下，向DMT (2-(1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，200 mg，1.06 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加雙(三甲基矽烷基)醯胺鈉(於THF中之1.0 M溶液，1.6 mL，1.59 mmol)。在-78℃下攪拌混合物15分鐘，且接著添加2-[氯(異丙基)磷醯基]氧基丙烷(0.100 mL，0.6 mmol)。將混合物升溫至室溫，攪拌20小時且在減壓下濃縮。首先藉由矽膠管柱層析(12 g Si，5 CV DCM+1% TEA，10 CV含0-5%異丙醇之DCM+1% TEA，20 CV含10%異丙醇之DCM+1% TEA)純化所得殘餘

物，接著藉由製備型HPLC進一步純化，得到呈油狀之化合物263 (2-(1-二異丙氧基磷醯基吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，123 mg，33%產率)。UPLC-MS (4 min, 鹼性): rt = 1.88 min, *m/z* = 353.3 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.71 (dt, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.57 (dtd, *J* = 7.5, 1.6, 0.7 Hz, 1H), 7.28 (dd, *J* = 7.1, 1.3 Hz, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 2H), 4.63 (dp, *J* = 7.5, 6.2 Hz, 2H), 2.92 - 2.86 (m, 2H), 2.68 - 2.60 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 1.41 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H), 1.10 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H); ^{31}P NMR (162 MHz, $CDCl_3$) δ -5.27 (t, *J* = 7.7 Hz)。

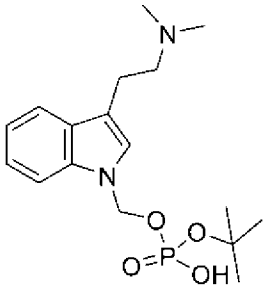
實例1-6：2-(1-二異丙氧基磷醯基-5-甲氧基-吲哚-3-基)-N,N-二甲基-乙胺(化合物255).



【0451】在-78℃下，向5-MeO DMT (2-(5-甲氧基-1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，228 mg，1.04 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加雙(三甲基矽烷基)醯胺鈉(於THF中之1.0 M溶液，1.6 mL，1.57 mmol)，接著在-78℃下攪拌混合物15分鐘。接著添加2-[氯(異丙基)磷醯基]氧基丙烷(0.37 mL，2.1 mmol)且將混合物升溫至室溫。在溫度下攪拌混合物20小時，用異丙醇(5 mL)淬滅且在減壓下濃縮。藉由矽膠管柱層析(12 g Si，5 CV DCM+1% TEA，10 CV含0-5%異丙醇之DCM+1% TEA，20 CV含10%異丙醇之DCM+1% TEA)純化殘餘物，且接著藉由製備型HPLC進一步純化，得到呈油狀之化合物255 (2-(1-二異丙氧基磷醯基-5-甲氧基-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，65 mg，16%產率)。UPLC-MS (4

min, 鹼性): rt = 1.82 min, *m/z* = 383.3 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.59 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.24 (dt, *J* = 2.2, 1.1 Hz, 1H), 7.00 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.90 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 4.61 (dhept, *J* = 7.5, 6.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.89 - 2.81 (m, 2H), 2.67 - 2.58 (m, 2H), 2.34 (s, 6H), 1.40 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H), 1.10 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H)。

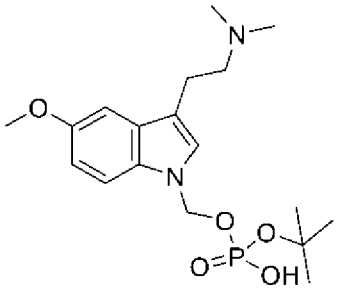
實例1-7：三級丁基[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]甲基氫(化合物511)



【0452】 在室溫下向DMT (2-(1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，150 mg，0.8 mmol)於DMSO (3 mL)中之攪拌溶液中添加K_2CO_3，325號篩(440 mg，3.2 mmol)。在室溫下攪拌混合物15分鐘，隨後添加磷酸二-三級丁基氯甲酯(412 mg，1.59 mmol)且攪拌混合物17小時。接著添加H_2O (2 mL)且在室溫下攪拌混合物21小時。藉由反相管柱層析(23 g，具有0.1% NH_4OH之10-50% MeCN/水之梯度)純化所得粗混合物，得到呈固體狀之化合物511 ([3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]甲基磷酸氫三級丁酯，219 mg，78%產率)。UPLC-MS (2 min, 鹼性): rt = 0.74 min, *m/z* = 355.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 7.68 (dt, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 7.54 (dt, *J* = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.18 (ddd, *J* = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.13 - 6.98 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.86 (dd, *J* = 8.9, 3.4 Hz, 2H), 3.55 - 3.41 (m, 2H), 3.33 (s, 6H), 3.18 (td, *J* = 8.0, 3.1 Hz, 2H), 3.08 (d, *J* = 1.8 Hz, 6H), 1.31 (d, *J* = 0.8 Hz, 9H); ^{31}P NMR (162 MHz, d_6-

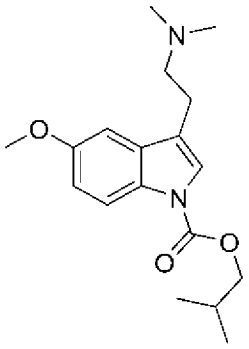
DMSO) δ -6.09 (q, *J* = 8.8 Hz)。

實例1-8：[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]甲基磷酸氫三級丁酯(化合物510)



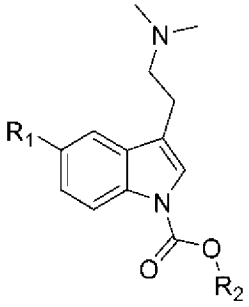
【0453】在室溫下，向5-MeO DMT (2-(5-甲氧基-1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺，150 mg，0.69 mmol)於DMSO (3 mL)中之攪拌溶液中添加K_2CO_3，325號篩(380 mg，2.75 mmol)。在室溫下攪拌混合物15分鐘，且接著添加雙(2-甲基-2-丙烷基)磷酸氯甲酯(356 mg，1.37 mmol)。在室溫下攪拌所得混合物17小時，接著添加H_2O (2 mL)且在室溫下再攪拌混合物21小時。藉由反相管柱層析(C18，23 g，10-50% MeCN/具有0.1% NH_4OH之H_2O)純化混合物，得到呈固體狀之化合物510 ([3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]磷酸氫三級丁酯，195 mg，74%產率)。UPLC-MS (2 min, 鹼性): rt = 0.75 min, *m/z* = 385.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 7.44 - 7.14 (m, 3H), 6.83 - 6.70 (m, 1H), 5.41 (s, 1H), 4.85 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 3.80 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H), 3.50 - 3.41 (m, 2H), 3.14 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.07 (s, 6H), 1.30 (s, 9H); ^{31}P NMR (162 MHz, d_6-DMSO) δ -5.99 (q, *J* = 8.8 Hz)。

實例1-9：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-6-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丁酯(化合物517)



【0454】 在-78℃下，向5-OMe-DMT (200 mg，0.92 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.4 mL，1.4 mmol)。在-78℃下攪拌混合物15分鐘，接著添加氯甲酸異丁酯(0.24 mL，1.83 mmol)。將混合物升溫至室溫且攪拌30分鐘。混合物用EtOAc (10 mL)稀釋，用H_2O (10 mL)、鹽水(10 mL)洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且在減壓下濃縮濾液。用EtOAc (50%至100%；v/v)/己烷(具有1% NEt_3)之梯度溶離藉由矽膠管柱層析(12 g濾筒)純化粗殘餘物，得到呈油狀之3-[2-(二甲基胺基)乙基]-6-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丁酯(**化合物517**，56 mg，19%產率)。UPLC-MS (4 min, 鹼性): rt = 2.17 min, *m/z* = 319.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 6.92 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 4.12 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.81 - 2.72 (m, 2H), 2.60 - 2.51 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.15 - 2.00 (m, 1H), 0.98 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)。

【0455】 藉由與關於3-[2-(二甲基胺基)乙基]-6-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丁酯(化合物517)所描述類似之方法製備以下化合物

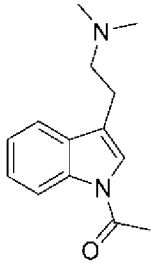


化合物	名稱	R_1	R_2	UPLC-MS	^{1}H NMR
518	3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸三級丁酯	H	^{t}Bu	(4 min, 鹼性): rt = 2.13 min, *m/z* = 289.1.1 $[M+H]^+$, 96%純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.15 - 8.08 (m, 1H), 7.53 (ddd, *J* = 7.7, 1.4, 0.8 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.31 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.23 (ddd, *J* = 8.2, 7.3, 1.1 Hz, 1H), 2.91 - 2.82 (m, 2H), 2.68 - 2.59 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 1.67 (s, 9H)。
519	3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸異丙酯	H	^{i}Pr	(4 min, 鹼性): rt = 1.90 min, *m/z* = 275.1 $[M+H]^+$, 97%純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.15 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54 (ddd, *J* = 7.7, 1.4, 0.8 Hz, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 1H), 7.32 (ddd, *J* = 8.4, 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.25 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 5.26 (hept, *J* = 6.3 Hz, 1H), 2.92 - 2.83 (m, 2H), 2.68 - 2.60 (m, 2H), 2.34 (s, 6H), 1.45 (d, J = 6.3 Hz, 6H)。
520	3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸丙酯	H	Pr	(4 min, 鹼性): rt = 2.02 min, *m/z* = 275.1 $[M+H]^+$, 96%純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.15 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.33 (ddd, *J* = 8.4, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.25 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 4.38 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.92 - 2.83 (m, 2H), 2.68 - 2.60 (m, 2H), 2.34 (s, 6H), 1.86 (h, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)。
521	3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸三級丁酯	OMe	^{t}Bu	(4 min, 鹼性): rt = 2.10 min, *m/z* = 305.1 $[M+H]^+$, 100% 純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 6.98 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.91 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.87 - 2.78 (m, 2H), 2.66 - 2.58 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 1.65 (s, 9H)。
522	3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丙酯	OMe	^{i}Pr	(4 min, 鹼性): rt = 1.85 min, *m/z* = 305.1 $[M+H]^+$, 100% 純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.02 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 6.99 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 5.23 (hept, *J* = 6.2 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.88 - 2.79 (m, 2H), 2.67 - 2.58 (m, 2H), 2.34 (s, 6H), 1.44 (d, *J* = 6.2 Hz, 6H)。

523	3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸丙酯	OMe	n-Pr	(4 min, 鹼性): rt = 2.00 min, *m/z* = 305.1 $[M+H]^+$, 100%純度	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.02 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 6.99 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.93 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 4.36 (t, *J* = 6.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.88 - 2.79 (m, 2H), 2.67 - 2.58 (m, 2H), 2.33 (s, 6H), 1.85 (h, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.06 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。
524	3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸異丁酯[a]	H	^{i}Bu	(4 min, 鹼性): rt = 2.19 min, *m/z* = 289.1.1 $[M+H]^+$, 96%純度	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.06 - 8.00 (m, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 1H), 7.36 - 7.28 (m, 1H), 7.21 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.17 - 7.09 (m, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.09 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.80 - 2.71 (m, 2H), 2.56 - 2.48 (m, 2H), 2.22 (s, 6H), 2.02 (dh, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 0.94 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H)。

[a]在層析之後，用MeCN (0.1% NEt_3/甲酸)(5%至98%；v/v)/水(0.1% NEt_3/甲酸)之梯度溶離使用反相層析(C18，23 g濾筒)進行進一步純化

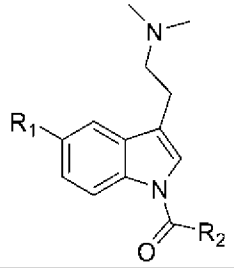
實例1-10：1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]乙酮(化合物119)



【0456】在-78℃下，向DMT (378 mg，2.0 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加NaHMDS (於THF中之1 M溶液，3.0 mL，3.0 mmol)。在-78℃下攪拌混合物15分鐘，接著添加AcCl (0.29 mL，4.0 mmol)。將混合物升溫至室溫且攪拌隔夜，接著用EtOAc (10 ml)稀釋，用H_2O (10 mL)、鹽水(10 mL)洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且在減壓下濃縮濾液。用MeOH/DCM (0-10%)之梯度溶離藉由矽膠管柱層析(4 g濾筒)純化殘餘物，得到呈油狀之1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]乙酮(**化合物119**，52 mg，11%產率)。UPLC-MS分析(4 min, 鹼性): rt = 1.51 min,

m/z = 231.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.51 - 7.41 (m, 1H), 7.28 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.21 (td, *J* = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 2.85 - 2.76 (m, 2H), 2.58 (dd, *J* = 8.9, 6.8 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.27 (s, 6H)。

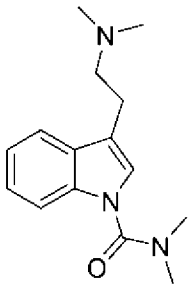
【0457】 藉由與關於異丁基-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]乙酮(化合物119)所描述類似之方法製備以下化合物



化合物	名稱	R_1	R_2	UPLC-MS	1H NMR
122	[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]-苯基-甲酮	H	Ph	(4 min, 鹼性): rt = 2.01 min, *m/z* = 293.1 $[M+H]^+$, 100% 純度。	^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.75 - 7.70 (m, 2H), 7.63 - 7.49 (m, 4H), 7.41 - 7.30 (m, 2H), 7.13 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 2.86 (dd, *J* = 9.3, 6.5 Hz, 2H), 2.66 - 2.57 (m, 2H), 2.32 (s, 6H)。
120	1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]丙-1-酮	H	Et	(4 min, 鹼性): rt = 1.77 min, *m/z* = 245.1 $[M+H]^+$, 100% 純度。	^1H NMR (400 MHZ, DMSO-d_6) δ 8.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.70 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J* = 7.3, 1.4 Hz, 1H), 7.36 - 7.22 (m, 2H), 3.02 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.86 - 2.76 (m, 2H), 2.58 (dd, *J* = 8.6, 6.8 Hz, 2H), 2.23 (s, 6H), 1.18 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H)。
108	1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]丙-1-酮	OMe	Et	(4 min, 鹼性): rt = 1.66 min, *m/z* = 275.1 $[M+H]^+$, 100% 純度。	

110	[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]-苯基-甲酮	OMe	Ph	(4 min, 鹼性): rt = 1.93 min, *m/z* = 323.2 $[M+H]^+$, 100%純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.26 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.73 - 7.67 (m, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.54 (dd, *J* = 8.2, 6.7 Hz, 2H), 7.18 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.01 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.23 (s, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.76 (s, 6H)。
107	1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]乙酮	OMe	Me	(4 min, 鹼性): rt = 1.48 min, *m/z* = 261.2 $[M+H]^+$, 96%純度。	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.27 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.18 - 7.08 (m, 1H), 6.95 - 6.86 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.80 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.61 (dd, *J* = 8.9, 6.7 Hz, 2H), 2.52 (s, 2H), 2.31 (d, *J* = 2.6 Hz, 6H)。

實例1-11：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-*N*,*N*-二甲基-吲哚-1-甲醯胺(化合物525)

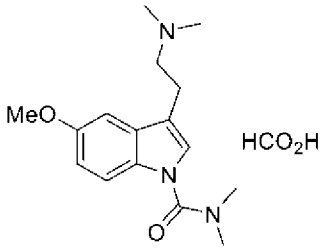


【0458】在-78℃下，向DMT (145 mg，0.77 mmol)於THF (10 mL)中之攪拌溶液中添加NaHMDS (於THF中之1 M溶液，1.2 mL，1.2 mmol)。在-78℃下攪拌混合物15分鐘，接著添加二甲基胺甲醯氯(166 mg，1.54 mmol)。將混合物升溫至室溫且攪拌隔夜，接著用EtOAc (10 mL)稀釋，用H_2O (3×10 mL)洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且在減壓下濃縮濾液。用MeOH (0%至10%；v/v)/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析(4 g，濾筒)純化殘餘物，得到呈油狀之3-[2-(二甲基胺基)乙基]-*N*,*N*-二甲基-吲哚-1-甲醯胺(**化合物525**，59 mg，30%產率)。UPLC-MS分析(4 min, 鹼性): rt = 1.85 min, *m/z* = 305.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.61 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.26 - 7.21

(m, 1H), 3.34 (dd, *J* = 10.3, 5.8 Hz, 2H), 3.22 (dd, *J* = 10.2, 5.9 Hz, 2H), 3.09 (s, 6H), 2.81 (s, 6H)。

【0459】 用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析進一步純化重複實驗。將合併之溶離份濃縮且凍乾，得到呈油狀之甲酸3-(2-(二甲基胺基)乙基)-*N*,*N*-二甲基-1*H*-吲哚-1-甲醯胺(94 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 260.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.43 (s, 1 H, HCO), 7.53 (m, 2 H, 2×ArH), 7.20 (m, 3 H, 3×ArH), 3.11 (m, 4 H, 2×CH_2), 3.02 (s, 6 H, 2×NMe), 2.67 (s, 6 H, 2×NMe);^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 167.7, 154.9, 135.8, 128.5, 142.1, 121.9, 118.7, 114.2, 113.8, 57.6, 43.0, 38.5, 21.0。

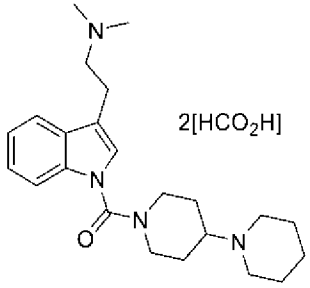
實例1-12：甲酸3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基-1*H*-吲哚-1-甲醯胺(化合物526)



【0460】 在-78℃下，在N_2氛圍下向5-OMe-DMT (115 mg，0.53 mmol)於THF (8 mL)中之溶液中添加NaHMDS(1 M於THF中，1.06 mL，1.06 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘，接著添加二甲基胺甲醯氯(110 mg，97 μL，1.06 mmol)。在-78℃下攪拌混合物20分鐘，接著升溫至室溫且攪拌隔夜。添加H_2O (1 mL)且在減壓下濃縮混合物。用0至50% MeOH/EtOAc (含有0.1% Et_3N)溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，接著用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相HPLC進一步純化，得到呈油狀之甲酸3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基-1*H*-吲哚-1-甲醯胺

(**化合物526**，118 mg，66%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 290.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.43 (s, 1H, 甲酸鹽), 7.51 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.12 (s, 1H, ArH), 7.06 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.87 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H, ArH), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.13 (s, 4H, 2×CH_2), 3.07 (s, 6H, 2×NMe), 2.66 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 167.7, 155.5, 155.0, 130.7, 129.3, 124.6, 114.6, 114.0, 113.3, 101.2, 57.4, 56.0, 43.0, 38.5, 21.1。

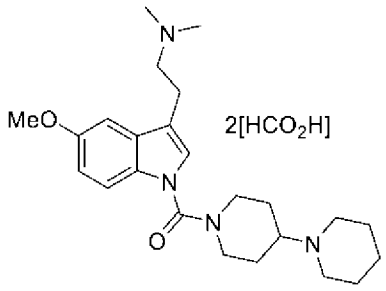
實例1-13：二-甲酸[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮(化合物527)



【0461】 在-78℃下，在N_2氛圍下向DMT (146 mg，0.78 mmol)於THF (10 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，3.1 mL，3.1 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。添加1-氯羰基-4-哌啶并哌啶鹽酸鹽(414 mg，1.55 mmol)且在-78℃下攪拌混合物20分鐘，接著升溫至室溫且攪拌隔夜。添加H_2O (2 mL)且在減壓下濃縮混合物。用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由逆相層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之二-甲酸[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮(**化合物527**，255 mg，69%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 383.25 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.26 (s, 2H, 2×甲酸鹽), 7.62 (m, 2H, 2×ArH), 7.38 (s, 1H, ArH), 7.27 (m, 1H, ArH), 7.17 (m, 1H, ArH), 3.94 (m, 2H, CH_2), 3.60 (m, 1H, CH), 3.06 (t, *J* = 12.5 Hz, 2H, CH_2), 2.89 (m, 2H,

CH_2), 2.76 (m, 2H, CH_2), 2.61 (m, 6H, 3 x CH_2), 2.38 (s, 6H, 2×NMe), 1.54 (br, 6H, 3 x CH_2), 1.42 (br, 4H, 2 x CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, DMSO-d_6) δ 164.6, 153.5, 135.8, 129.4, 124.7, 123.8, 121.7, 119.5, 116.5, 113.7, 61.9, 58.6, 50.0, 46.0, 44.7, 27.8, 26.0, 24.5, 22.2。

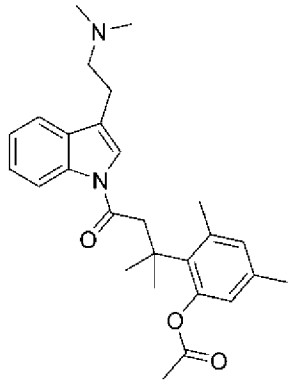
實例1-14：二-甲酸[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酮(化合物528)



【0462】 在-78℃下，在N_2氛圍下向5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基色胺(169 mg，0.78 mmol)於THF (10 mL)中之混合物中添加NaHMDS (1 M於THF中，3.1 mL，3.1 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。添加1-氯羰基-4-哌啶并哌啶鹽酸鹽(414 mg，1.55 mmol)，在-78℃下攪拌混合物20分鐘，接著升溫至室溫且攪拌隔夜。添加H_2O (2 mL)且在減壓下濃縮混合物。用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之二-甲酸[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲(**化合物528**，311 mg，62%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 413.30 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.25 (s, 2H, 2×甲酸鹽), 7.51 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, ArH), 7.33 (s, 1H, ArH), 7.10 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, ArH), 6.88 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H, ArH), 3.92 (m, 2H, CH_2), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.02 (t, *J* = 12.5 Hz, 2H, CH_2), 2.87 (m, 2H, CH_2), 2.78 (m, 2H, CH_2), 2.63 (m, 4H, 2×CH_2), 2.40 (s, 6H, 2×NMe), 1.82 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H, CH_2), 1.47 (m, 8H, 4 x CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, DMSO-d_6) δ 164.6,

155.2, 153.7, 130.6, 130.1, 125.2, 116.3, 114.6, 113.0, 102.0, 61.9, 58.3, 55.9, 50.0, 46.0, 44.5, 27.8, 25.9, 25.0, 22.1。

實例1-15：乙酸2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯(化合物413)



步驟1：乙酸2-(4-氯-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯

【0463】 在0℃下，在N_2氛圍下向3-(2-乙醯氧基-4,6-二甲基苯基)-3-甲基丁酸(0.56 g，2.12 mmol)於DCM (2.1 mL)中之混合物中添加乙二醯氯(268 mg，0.18 mL，2.12 mmol)。將混合物升溫至室溫且攪拌2小時45分鐘，接著在減壓下濃縮，得到呈油狀之乙酸2-(4-氯-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯，其直接用於下一步驟中。

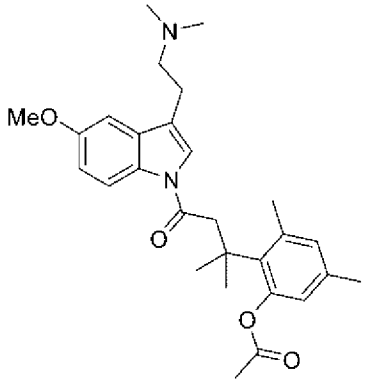
步驟2：乙酸2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯

【0464】 在-78℃下，在N_2氛圍下向DMT (100 mg，0.53 mmol)於THF (10 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.06 mL，1.06 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。添加乙酸2-(4-氯-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯溶液(1 M於THF中，1.06 mL，1.06 mmol)且在-78℃下攪拌混合物20分鐘，接著升溫至室溫且攪拌隔夜。添加H_2O (2 mL)且在減壓下濃縮混合物。用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相HPLC純化殘餘物，得到產物(56 mg)。以相同規模製備另一批料，得到79

mg材料。

【0465】 藉由矽膠管柱層析(MeOH/EtOAc (含有0.1%三乙胺)，0:1至1)純化來自批次1及2之經合併之材料(135 mg)，得到呈油狀之乙酸2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯(**化合物413**，67 mg，15%，基於兩個批次)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 435.25 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.50 (m, 1H, ArH), 7.28 (m, 3H, 3×ArH), 6.83 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H, ArH), 6.55 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, ArH), 3.41 (s, 2H, CH_2), 2.91 (m, 2H, CH_2), 2.69 (m, 2H, CH_2), 2.55 (s, 3H, COMe), 2.41 (s, 6H, 2×NMe), 2.24 (s, 3H, ArMe), 2.19 (s, 3H, ArMe), 1.67 (s, 6H, 2×CMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 170.0, 169.3, 149.2, 138.0, 136.3, 136.0, 133.9, 132.7, 130.3, 125.1, 123.3, 123.1, 122.0, 119.6, 118.6, 117.0, 60.4, 58.9, 45.1, 39.2, 31.6, 25.6, 23.0, 21.8, 20.3, 17.7。

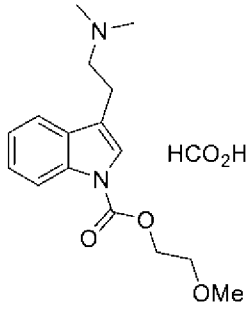
實例1-16：2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯基(化合物405)



【0466】 使用與**化合物413**之實例1-15中類似的程序製備**化合物405**，以半固體形式得到(71 mg，14%產率)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 465.25 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.21 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.19 (s, 1H, ArH), 6.96 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.90 (dd, *J* = 9.0,

2.4 Hz, 1H, ArH), 6.81 (br. s, 1H, ArH), 6.56 (br. s, 1H, ArH), 3.86 (s, 3H, OMe), 3.37 (s, 2H, CH_2), 2.86 (m, 2H, CH_2), 2.66 (m, 2H, CH_2), 2.53 (s, 3H, COMe), 2.40 (s, 6H, 2×NMe), 2.22 (s, 3H, ArMe), 2.20 (s, 3H, ArMe), 1.67 (s, 6H, 2×CMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 170.0, 169.0, 156.3, 149.3, 138.0, 136.3, 133.9, 132.7, 130.7, 123.1, 122.6, 113.0, 101.8, 58.8, 55.8, 45.1, 39.2, 31.6, 25.6, 21.8, 20.3。

實例1-17：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯甲酸鹽(化合物25)

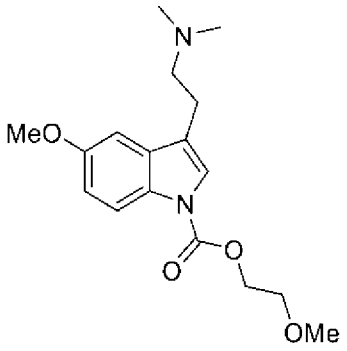


【0467】 在-78℃下，在N_2氛圍下向DMT (100 mg，0.53 mmol)於THF (8 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.06 mL，1.06 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。添加氯甲酸2-甲氧基乙酯(147 mg，123 μL，1.06 mmol)，在-78℃下攪拌混合物20分鐘，接著升溫至室溫且攪拌2小時。添加H_2O (2 mL)且在減壓下濃縮混合物。用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相HPLC純化殘餘物，得到產物(45 mg)。以相同規模製備另一批料，得到40 mg材料。

【0468】 合併來自批次1及2之材料(85 mg)，得到呈油狀之3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1H-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯甲酸鹽(**化合物25**，81 mg，23%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 291.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz $CDCl_3$) δ 8.49 (s, 1H, HCO), 8.18 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, ArH), 7.57 (m, 1H,

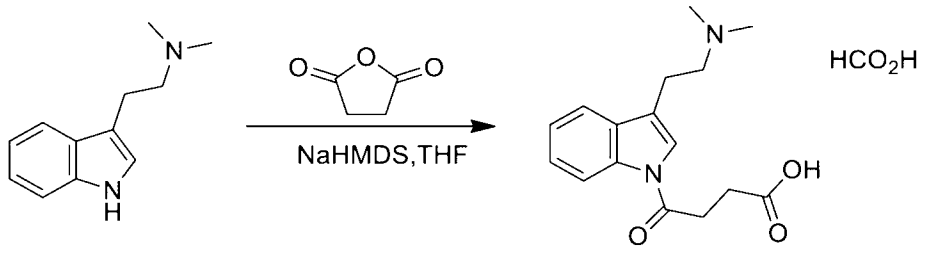
ArH), 7.49 (s, 1H, ArH), 7.35 (m, 1H, ArH), 7.30 (m, 1H, ArH), 4.56 (m, 2H, CH_2), 3.76 (m, 2H, CH_2), 3.42 (s, 3H, OMe), 3.09 (m, 4H, 2 × CH_2), 2.68 (s, 6H, 2 × NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 167.7, 129.8, 125.1, 123.1, 122.9, 118.8, 117.1, 115.5, 70.3, 65.9, 59.1, 57.4, 43.2, 21.2。

實例1-18：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯甲酸鹽(化合物22)



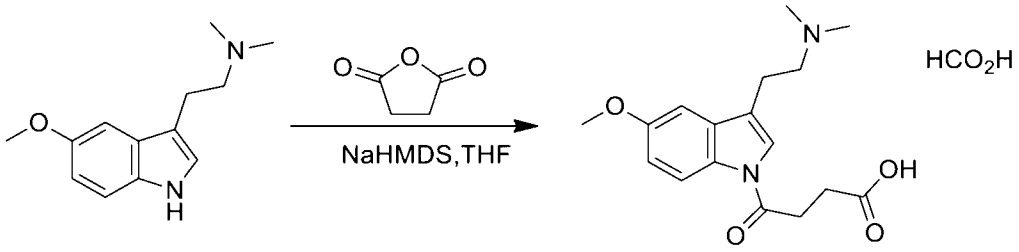
【0469】使用與**化合物25**之實例1-17類似的程序製備**化合物22**。合併來自批次1及2之材料(127 mg)且藉由矽膠管柱層析(MeOH/EtOAc (含有0.1%三乙胺)，0:1至1:1)純化所得材料，得到呈半固體狀之3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯(**化合物22**，51 mg，15%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 321.10 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.04 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.42 (s, 1H, ArH), 7.00 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.94 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H, ArH), 4.54 (m, 2H, CH_2), 3.87 (s, 3H, ArOMe), 3.75 (m, 2H, CH_2), 3.44 (s, 3H, OMe), 2.87 (m, 2H, CH_2), 2.67 (m, 2H, CH_2), 2.38 (s, 6H, 2 × NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 158.7, 156.1, 131.5, 123.0, 123.0, 119.3, 116.1, 113.0, 102.0, 70.4, 65.7, 59.0, 59.0, 55.8, 45.3, 23.3.

實例1-19：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酸鹽(化合物529)



【0470】 在-78℃下，向DMT (100 mg，0.53 mmol)於THF (5 mL)中之混合物中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.06 mL，0.56 mmol)且攪拌混合物30分鐘。添加丁二酸酐(106 mg，1.06 mmol)且在-78℃下攪拌所得混合物30分鐘，接著升溫至室溫且攪拌16小時。添加H_2O (1 mL)且在減壓下濃縮混合物。用H_2O (0.1%甲酸)/30%乙腈使用製備型HPLC純化殘餘物，得到呈固體狀之**化合物529** (50 mg，32%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 289.10 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.42 (s, 1H, HCO), 8.37 (m, 1H, ArH), 7.62 (m, 1H, ArH), 7.30 (m, 2H, 2×ArH), 3.45 (m, 2H, CH_2), 3.15 (m, 2H, CH_2), 2.93 (s, 6H, 2×NMe), 2.71 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 171.2, 154.0, 129.6, 125.0, 123.3, 123.3, 118.3, 116.3, 116.2, 56.6, 42.2, 30.9, 29.4, 20.1。

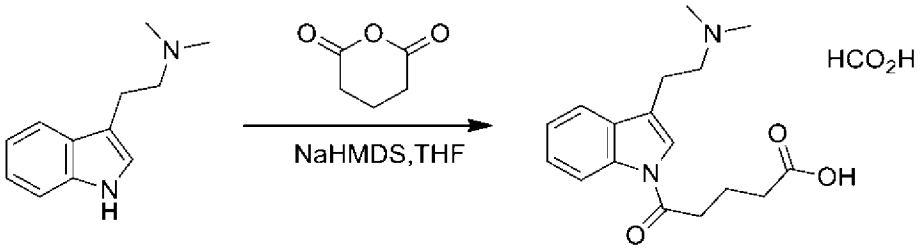
實例1-20：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸(化合物530)



【0471】 使用與**化合物529**之實例1-19類似的程序製備**化合物530**，以固體形式獲得(121 mg，76%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 319.10 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.20 (m, 2H, HCO及ArH) 7.73 (s, 1H, ArH), 7.11 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H, ArH), 6.92 (dd, *J* = 8.8, 2.8 Hz, 1H,

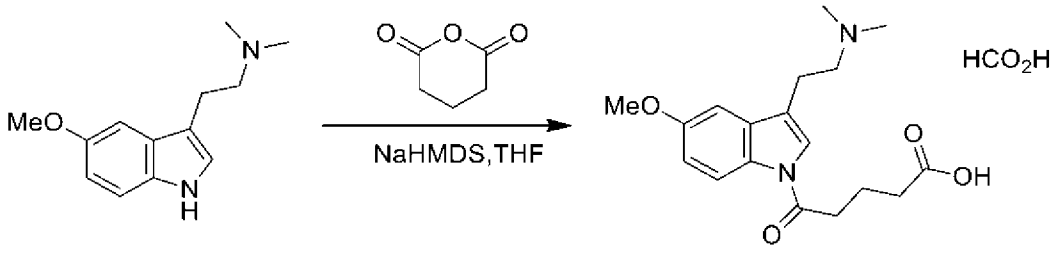
ArH), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.19 (m, 2H, CH_2) 2.83 (m, 2H, CH_2), 2.65 (m, 4H, 2×CH_2), 2.30 (s, 6H, 2×NMe)。

實例1-21：5-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-5-側氧基戊酸(化合物531)



【0472】使用與**化合物529**之實例1-19類似的程序製備**化合物531**，以油形式獲得(53 mg，29%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 303.10 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.43 (dd, *J* = 6.9, 1.4 Hz, 1H ArH), 8.39 (s, 1H, HCO), 7.77 (s, 1H, ArH), 7.66 (dd, *J* = 6.9, 2.0, 1H, ArH), 7.35 (m, 2H, 2×ArH), 3.51 (m, 2H, CH_2), 3.22 (m, 2H, CH_2), 3.06 (m, 2H, CH_2), 2.97 (s, 6H, 2×NMe), 2.47 (m, 2H, CH_2), 2.10 (m, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 176.4, 171.6, 166.6, 136.0, 129.6, 125.1, 123.4, 123.3, 118.2, 116.3, 106.3, 56.6, 42.1, 34.4, 33.1, 20.1, 20.1。

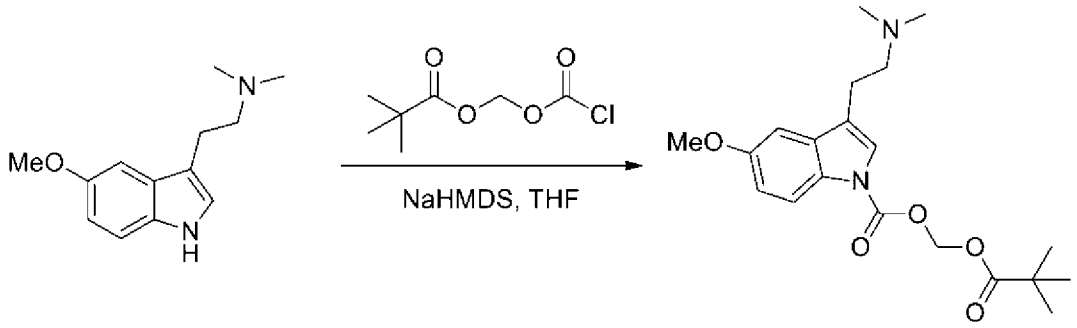
實例1-22：5-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-5-側氧基戊酸(化合物532)



【0473】使用與**化合物529**之實例1-19類似的程序製備**化合物532**，以油形式獲得(64 mg，36%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 333.10 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.24 (s, 1H, HCO), 8.20 (br, 1H, ArH),

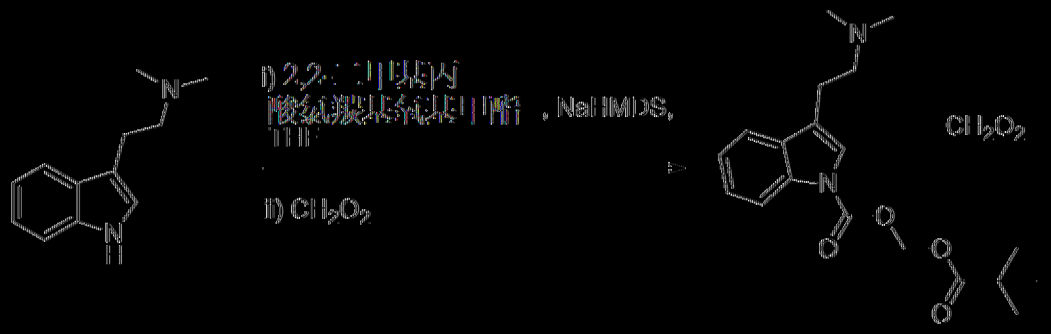
7.69 (s, 1H, ArH), 7.12 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.92 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H, ArH), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.99 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 2.83 (m, 2H, CH_2), 2.73 (m, 2H, CH_2), 2.36 (m, 7H, 2×NMe + CH_2), 1.90 (m, 2H, CH_2)。

實例1-23：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸(特戊醯氧基)甲酯(化合物369)



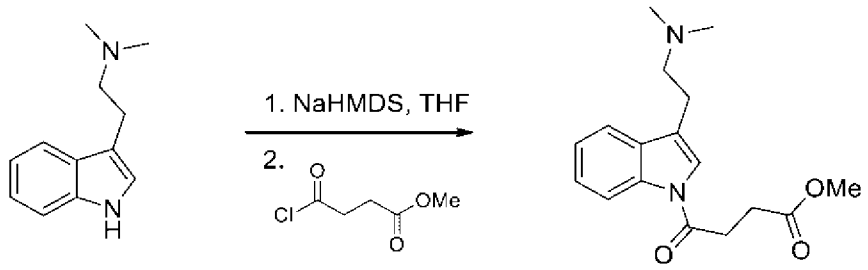
【0474】 在-78℃下，將NaHMDS(1 M於THF中，1.33 mL，1.33 mmol)添加至5-OMe-DMT (145 mg，0.67 mmol)於THF (5 mL)中之溶液中且攪拌30分鐘。添加2,2-二甲基丙酸氯羰基-氧基-甲酯(129 mg，0.67 mmol)且在-78℃下攪拌所得混合物30分鐘，接著升溫至室溫且攪拌16小時。添加H_2O (1 mL)且在減壓下濃縮混合物。相繼藉由用MeOH (0.1% Et_3N)/EtOAc (0.1% Et_3N)溶離之矽膠管柱層析及使用H_2O/乙腈之梯度之製備型-HPLC純化殘餘物，得到呈固體狀之**化合物369** (46 mg，17%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 377.20 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7.87 (br. s, 1H, ArH), 7.33 (s, 1H, ArH), 6.98 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, ArH), 6.84 (dd, *J* = 8.8, 2.5 Hz, 1H, ArH), 5.92 (s, 2H, CH_2), 3.75 (s, 3H, OMe), 2.78 (m, 2H, CH_2), 2.78 (m, 2H, CH_2), 2.26 (s, 6H, 2×NMe), 1.12 (s, 9H, ^{t}Bu); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 177.0, 131.5, 122.5, 120.0, 115.5, 112.9, 101.7, 80.9, 58.3, 54.7, 43.9, 38.4, 29.4, 25.8, 22.3。

實例1-24：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸(特戊醯氧基)甲酯；甲酸鹽(化合物337)



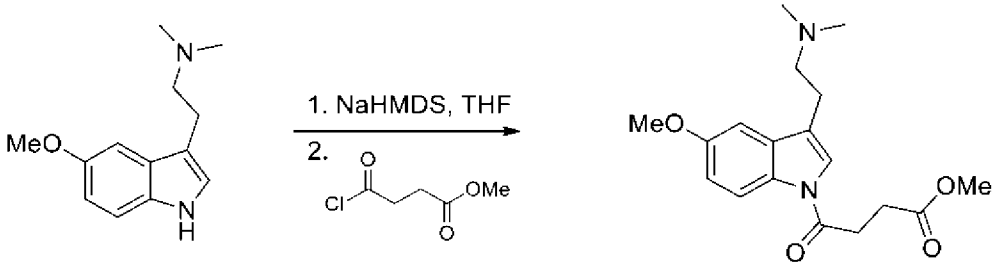
[0475] 在-78℃下，將NaHMDS (1 M於THF中，5.5 mL，5.5 mmol)添加至DMT (0.52 g，2.75 mmol)於無水THF (40 ml)中之溶液中且攪拌30分鐘。添加2,2-二甲基丙酸氯甲酯(0.54 g，2.75 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘，接著升溫至室溫且攪拌16小時。將混合物濃縮至半固體，用MeOH (0.1% Et_3N)/EtOAc (0.1% Et_3N)之梯度溶離使用矽膠管柱層析純化，接著使用H_2O (0.1%甲酸)/乙腈之梯度藉由反相層析純化，得到呈固體狀之化合物337 (211 mg，19%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 347.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.44 (s, 1H, HCO_2H), 8.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.65 (m, 2H, 2xArH), 7.36 (m, 2H, 2xArH), 6.05 (s, 2H, CH_2), 3.43 (m, 2H, CH_2), 3.17 (m, 2H, CH_2), 2.92 (s, 6H, 2xNMe), 1.12 (s, 9H, ^{t}Bu); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_3OD) δ 177.0, 167.7, 135.6, 129.8, 125.0, 123.3, 123.0, 118.7, 116.8, 115.0, 81.0, 56.5, 42.1, 38.4, 25.8, 20.0。

實例1-25：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯(化合物533)



【0476】 在-78℃下，向經攪拌之DMT (200 mg，1.06 mmol)於THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.12 mL，1.12 mmol)。在30分鐘之後，將所得混合物逐滴添加至*O*-甲基丁二醯氯[CAS編號：1490-25-1] (163 mg，1.08 mmol)中且在室溫下攪拌混合物16小時。添加EtOAc (30 mL)且用飽和$NaHCO_3$水溶液(50 mL)及鹽水(50 mL)洗滌混合物。將有機層乾燥($MgSO_4$)，過濾且在減壓下濃縮濾液。藉由矽膠管柱層析(用MeOH/CH_2Cl_2之梯度溶離)純化粗殘餘物，得到呈固體狀之4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯(100 mg，34%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 303.10 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.33 (m, 3H, 3×ArH), 3.73 (s, 3H, OMe), 3.25 (t, *J* = 9.3 Hz, 2H, CH_2), 2.87 (m, 4H, 2×CH_2), 2.65 (m, 2H, CH_2), 2.35 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 173.0, 169.5, 130.7, 129.2, 125.4, 125.4, 123.6, 121.3, 119.0, 116.8, 59.3, 52.2, 45.6, 30.8, 28.5, 23.6。

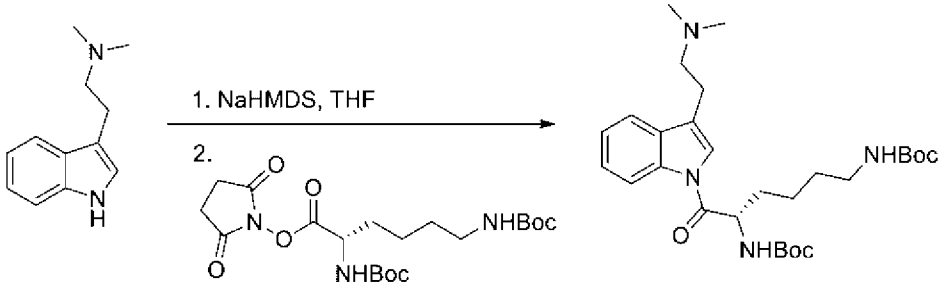
實例1-26：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯(化合物534)



【0477】 使用與**化合物533**之實例1-25類似的程序製備**化合物534**，

以油形式獲得(54 mg，31%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 333.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.28 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, ArH), 7.27 (s, 1H, ArH), 6.93 (m, 2H, 2×ArH), 3.84 (s, 3H, OMe), 3.71 (s, 3H, OMe), 3.19 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H, CH_2), 2.81 (m, 4H, 2×CH_2), 2.62 (m, 2H, CH_2), 2.32 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 173.0, 169.1, 156.5, 131.7, 130.7, 121.9, 121.1, 117.5, 113.2, 102.1, 59.1, 55.8, 52.1, 45.5, 30.5, 28.5, 23.6。

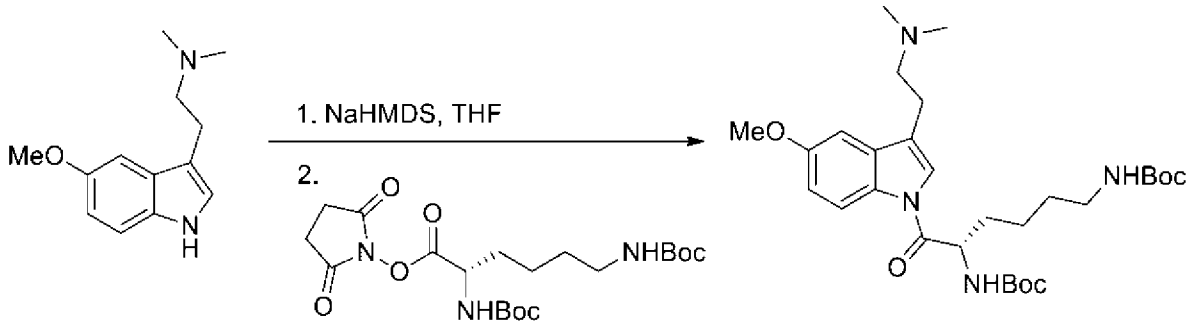
實例1-27：(*S*)-(6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯(化合物535)



【0478】 在-78℃下，向經攪拌之DMT (300 mg，1.59 mmol)於THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.67 mL，1.67 mmol)。在30分鐘之後，添加Boc-離胺酸-(Boc)-O-丁二醯亞胺[CAS編號：30189-36-7] (0.67 g，1.51 mmol)於THF (5 mL)中之溶液且在室溫下攪拌混合物16小時。在減壓下濃縮混合物且藉由矽膠管柱層析(用MeOH/EtOAc之梯度溶離)純化殘餘物，得到呈固體狀之(*S*)-(6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯(186 mg，23%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 517.35 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, ArH), 7.54 (dd, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H, ArH), 7.35 (m, 3H, 3×ArH), 5.46 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, NH), 5.05 (m, 1H, CH), 4.62 (br. s, 1H, NH), 3.09 (m, 2H, CH_2), 2.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H,

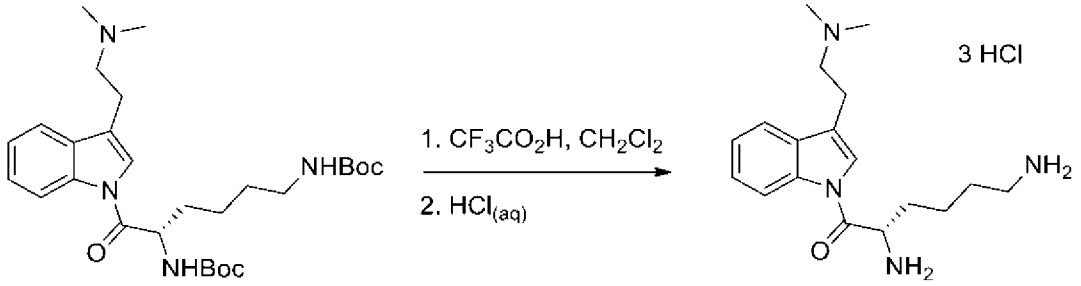
CH_2), 2.67 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 2.36 (s, 6H, 2×NMe), 1.93 (m, 2H, CH_2), 1.75 (m, 2H, CH_2), 1.55 (m, 2H, CH_2), 1.46 (s, 9H, ^{t}Bu), 1.42 (s, 9 H, ^{t}Bu); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 170.8, 156.2, 155.7, 136.2, 131.0, 125.7, 124.1, 122.0, 121.2, 119.1, 117.0, 80.4, 77.4, 59.0, 52.8, 45.5, 40.3, 33.4, 28.6, 28.5, 23.5, 22.6。

實例1-28：(*S*)-(6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯(化合物536)



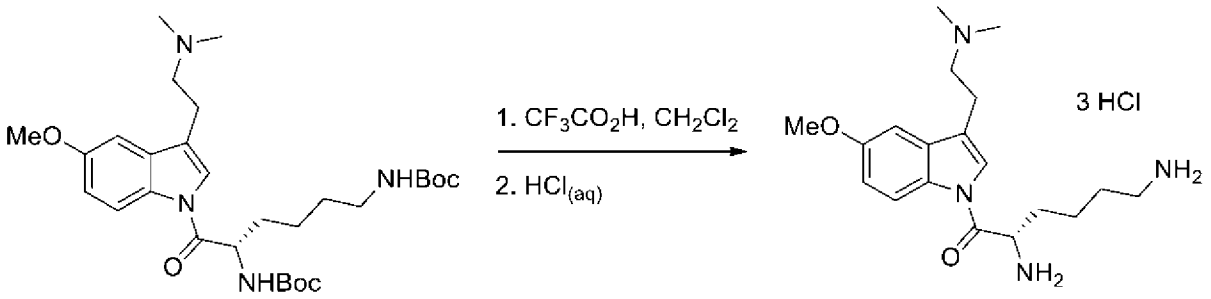
【0479】根據與**化合物536**之實例1-27中所提供類似之程序製備**化合物536**且以固體形式獲得(234 mg，43%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 547.35 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H, ArH), 7.35 (s, 1H, ArH), 6.97 (m, 2H, 2 ×ArH), 5.43 (d, J = 8.7 Hz, 1H, NH), 5.01 (m, 1H, CH), 4.62 (br. s, 1H, NH), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.10 (br. s, 2H, CH_2), 2.87 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 2.66 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 2.37 (s, 6H, 2×NMe, 1.91 (m, 2H, CH_2), 1.74 (m, 2H, CH_2), 1.50 (m, 2H, CH_2), 1.45 (s, 9H, ^{t}Bu), 1.42 (s, 9H, ^{t}Bu)。

實例1-29：(*S*)-2,6-二胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)己-1-酮三鹽酸鹽(化合物537)



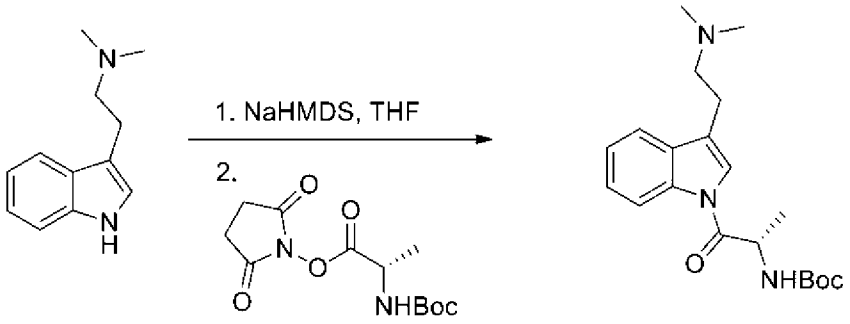
【0480】將TFA (2.05 g，1.38 mL，18 mmol)添加至(*S*)-6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯(**化合物535**，186 mg，0.36 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液中且在室溫下攪拌混合物1小時。在減壓下濃縮混合物且使殘餘物與$CHCl_3$ (4×10 mL)及MeOH (10 mL)共沸。將殘餘物溶解於1 M HCl (2 mL，2 mmol)中且用MeCN/0.02% $HCl_{(水溶液)}$之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化所得鹽酸鹽，得到呈固體狀之(*S*)-2,6-二胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)己-1-酮三鹽酸鹽(**化合物537**，102 mg，67%)。ESI MS: *m/z* = 317.20，與游離鹼之質子化母離子$[M+H]^+$一致; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.42 (dd, *J* = 6.3, 2.4 Hz, 1H, ArH), 7.88 (s, 1H, ArH), 7.70 (dd, *J* = 6.3, 2.1 Hz, 1H, ArH), 7.38 (m, 2H, 2×ArH), 5.04 (m, 1H, CH), 3.56 (m, 2H, CH_2), 3.24 (m, 2H, CH_2), 2.99 (s, 6H, 2×NMe), 2.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH_2), 2.10 (m, 2H, CH_2), 1.70 (m, 2H, CH_2), 1.53 (m, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 169.0, 137.4, 131.3, 127.2, 125.9, 123.9, 120.3, 120.2, 117.8, 57.7, 54.0, 43.6, 40.1, 32.1, 28.1, 22.6, 21.4。

實例1-30：(*S*)-2,6-二胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)己-1-酮三鹽酸鹽(化合物538)



【0481】 使用與**化合物537**之實例1-29類似的程序製備**化合物538**，以固體形式獲得(142 mg，72%)。ESI MS: *m/z* = 347.25，與游離鹼之質子化母離子$[M+H]^+$一致; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.32 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.85 (s, 1H, ArH), 7.20 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, ArH), 7.00 (dd, *J* = 9.3, 2.7 Hz, 1H, ArH), 5.01 (m, 1H, CH), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.55 (m, 2H, CH_2), 3.22 (m, 2H, CH_2), 3.00 (s, 6H, 2×NMe), 2.91 (m, 2H, CH_2), 2.09 (m, 2H, CH_2), 1.70 (m, 2H, CH_2), 1.57 (m, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 168.4, 159.0, 132.5, 131.7, 124.4, 120.3, 118.6, 115.2, 103.3, 57.7, 56.2, 53.8, 43.6, 40.1, 32.2, 28.2, 22.6, 21.4。

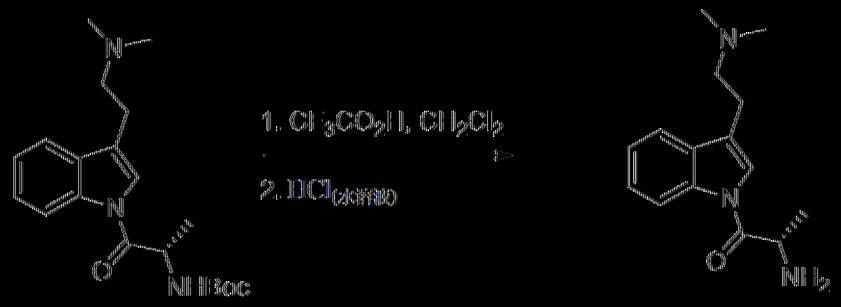
實例1-31：(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物539)



【0482】 在-78℃下，向經攪拌之DMT (200 mg，1.06 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.11 mL，1.11 mmol)。在30分鐘之後，添加Boc-丙胺酸-O-丁二醯亞胺(288 mg，1.01 mmol)且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。移除溶劑且首先用EtOAc溶

離，接著用MeOH/EtOAc (0.1% Et_3N)之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘材料，得到呈油狀之化合物539 (222 mg，65%)。TLC: R_f : 0.16 (EtOAc - MeOH, 1 : 1 v/v); LC-MS (+ve模式): *m/z* : 360.20 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.37 (d, *J* : 8.4 Hz, 1H, ArH), 7.47 (m, 1H, ArH), 7.28 (m, 3H, 3 xArH), 5.42 (d, *J* : 6.8 Hz, 1H, NH), 5.00 (m, 1H, CH), 2.80 (m, 2H, CH_2), 2.59 (m, 2H, CH_2), 2.28 (s, 6H, 2xNMe,) 1.38 (s, 12H, ^{t}Bu, CH_3)。

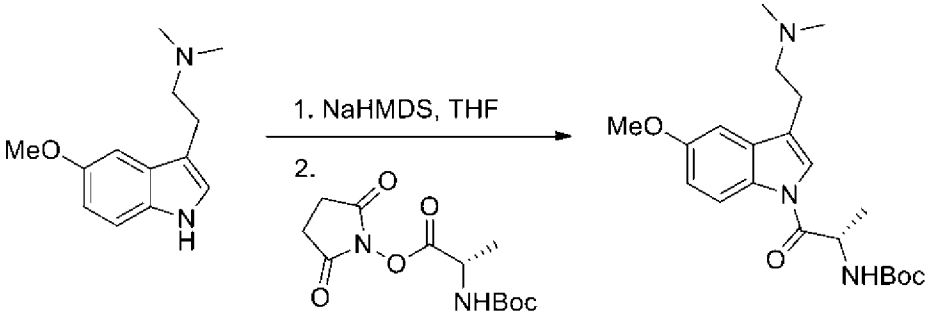
實例1-32：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)丙-1-酮二鹽酸鹽(化合物540)



[0483] 在室溫下，將TFA(4.07 g，2.72 mL，35.6 mmol)添加至(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基丙-2-基)胺基甲酸[三級]酯(化合物539，256 mg，0.71 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液中且繼續攪拌4小時。濃縮混合物且與$CHCl_3$ (4×10 mL)及MeOH (10 mL)共沸。將殘餘物溶解於1 M HCl (2 mL，2 mmol)中且用乙腈/0.02% $HCl_{(水溶液)}$之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化，得到呈固體狀之化合物540 (236 mg，定量)。LC-MS (+ve模式): *m/z* : 260.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.43 (m, 1H, ArH), 7.81 (s, 1H, ArH), 7.71 (m, 1H, ArH), 7.41 (m, 2H, ArH), 4.98 (q, *J* : 7.1 Hz, 1H, CH), 3.55 (m, 2H, CH_2), 3.24 (m, 2H, CH_2), 3.00 (s, 6H, Hz, 2xNMe), 1.70 (d, *J* : 7.1 Hz, 3H, CH_3);

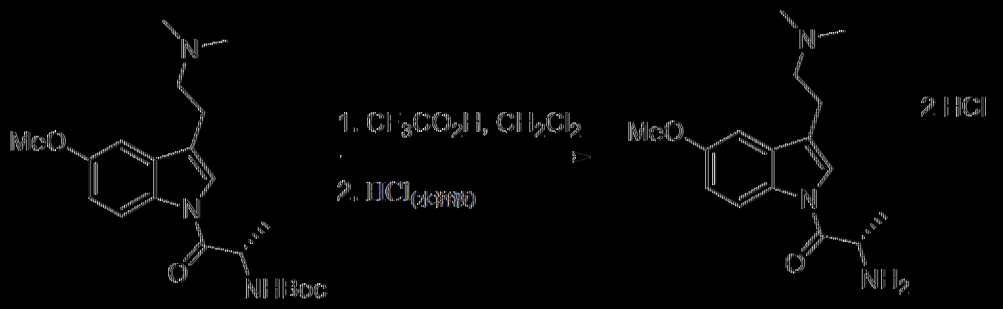
^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 168.3, 136.0, 129.8, 125.8, 124.5, 122.2, 118.8, 118.7, 113.6, 56.3, 49.0, 42.2, 20.0, 16.2, 7.9。

實例1-33：(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物541)



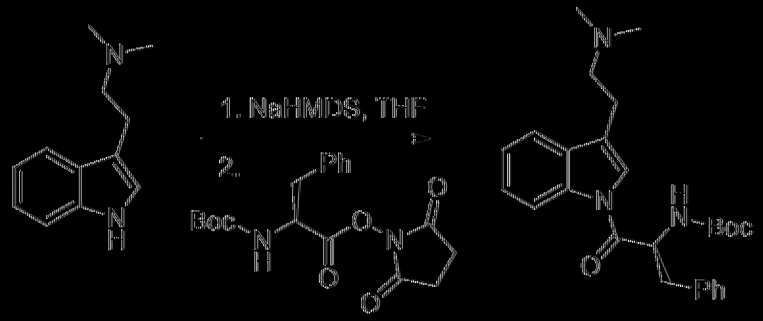
【0484】在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (154 mg，71.0 mmol)於無水THF (5 mL)中之混合物中添加NaHMDS(1 M於THF中，0.74 mL，0.74 mmol)。在30分鐘之後，添加Boc-丙胺酸-O-丁二醯亞胺(193 mg，0.67 mmol)且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。移除溶劑且首先用EtOAc溶離，接著用MeOH/EtOAc (0.1% Et_3N)之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈油狀之**化合物541** (132 mg，47%)。TLC: R_f = 0.18 (EtOAc - MeOH, 1 : 1 v/v); LC-MS (+ve模式): m/z = 390.20 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.25 (d, J = 8.9 Hz, 1H, ArH), 7.27 (s, 1H, ArH), 6.90 (m, 2H, 2 ×ArH), 5.38 (d, J = 8.8 Hz, 1H, NH), 5.00 (m, 1H, CH), 3.81 (s, 3H, OMe), 2.82 (m, 2H, CH_2), 2.62 (m, 2H, CH_2), 2.32 (s, 6H, 2×NMe) 1.39 (s, 12H, ^{t}Bu, CH_3)。

實例1-34：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)丙-1-酮二鹽酸鹽(化合物542)



[0485] 在室溫下，將TFA (1.88 g，1.26 mL，16.5 mmol)添加至(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物541，132 mg，0.33 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液中。繼續攪拌4小時。濃縮混合物。與$CHCl_3$ (4×10 mL)及MeOH (10 mL)共沸。將殘餘物溶解於1 M HCl (2 mL，2 mmol)中。用乙腈/0.02% $HCl_{(水溶液)}$之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化，得到呈固體狀之產物(40 mg，72%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 290.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.22 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.76 (s, 1H, ArH), 7.13 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.92 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H, ArH), 4.92 (m, 1H, CH), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.47 (m, 2H, CH_2), 3.13 (m, 2H, CH_2), 2.91 (d, *J* = 3.0 Hz, 6H, 2×NMe), 1.61 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 157.6, 131.0, 130.4, 123.0, 118.8, 117.1, 113.8, 102.8, 101.9, 56.3, 54.9, 48.9, 42.2, 42.2, 20.1, 16.4。

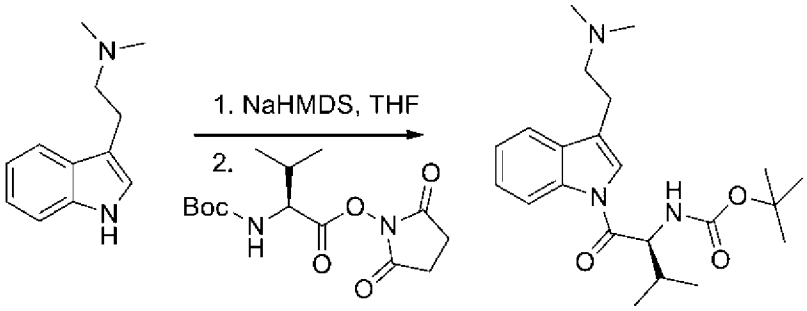
實例1-35：(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物543)



[0486] 在-78℃下，向經攪拌之DMT (173 mg，0.92 mmol)於無

水THF (13 mL)中之混合物中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.97 mL，0.97 mmol)。在30分鐘之後，將所得混合物逐滴添加至Boc-苯丙胺酸-OSu (300 mg，0.83 mmol)中且在室溫下繼續攪拌16小時。將混合物濃縮至乾燥，接著溶解於DCM (20 mL)及$NaHCO_3$ (20 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且濃縮濾液。用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之**化合物543** (111 mg，31%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 436.20 $[M+H]^+$。

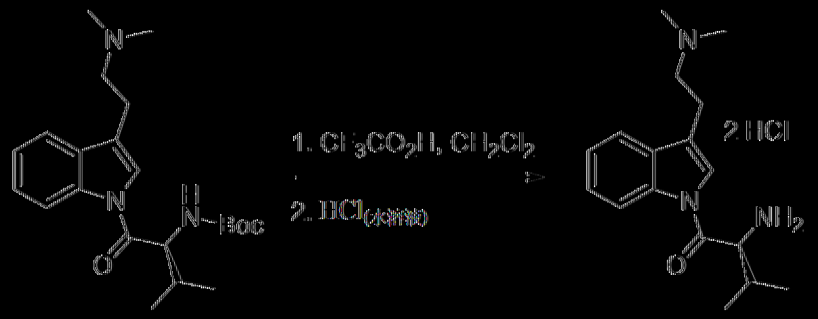
實例1-36：(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基-1-側氧基丁-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物544)



【0487】 在-78℃下，向經攪拌之DMT (173 mg，0.92 mmol)於無水THF (13 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.97 mL，0.97 mmol)。在30分鐘之後，將混合物逐滴添加至Boc-纈胺酸-OSu (260 mg，0.83 mmol)中且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。將混合物濃縮至乾燥，接著溶解於DCM (20 mL)及$NaHCO_3$ (20 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且濃縮濾液。用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之產物(245 mg，76%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 388.20 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.53

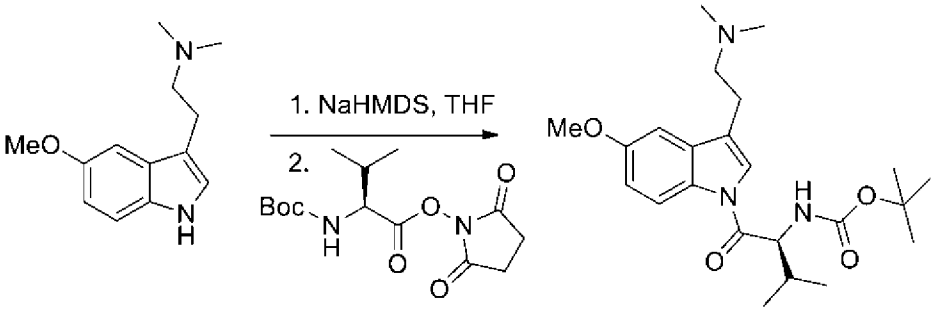
(d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.44 (s, 1H, ArH), 7.30 (m, 2H, ArH), 5.27 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H, NH), 4.82 (m, 1H, CH), 3.33 (m, 4H, 2×CH_2), 2.87 (d, *J* = 6.0 Hz, 6H, 2×NMe), 2.12 (m, 1H, CH), 1.38 (s, 9H, ^{t}Bu), 0.98 (d, *J* = 6.0 Hz, 3H, CH_3), 0.89 (d, *J* = 6.0 Hz, 3H, CH_3)。

實例1-37：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基丁-1-酮二鹽酸鹽(化合物545)



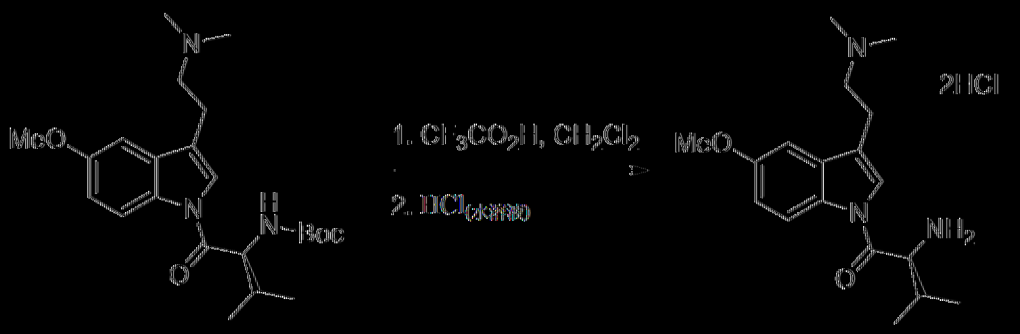
[0488] 在室溫下，將(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基-1-側氧基丁-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物544，245 mg，0.63 mmol)溶解於DCM (12.5 mL)中且添加TFA (2.42 mL，31.6 mmol)。在室溫下攪拌混合物3小時，接著在減壓下濃縮，與$CHCl_3$ (4×10 mL)共沸。用MeOH/CH_2Cl_2之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物。此材料首先用乙腈/0.02% $HCl_{(水溶液)}$溶離藉由反相矽膠層析進一步純化，得到呈固體狀之化合物545 (85.3 mg，38%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 288.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.31 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, ArH), 7.62 (m, 2H, 2×ArH), 7.41 (m, 2H, 2×ArH), 4.82 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, CH), 3.46 (m, 2H, CH_2), 3.17 (m, 2H, CH_2), 2.89 (d, *J* = 1.7 Hz, 6H, 2×NMe), 2.43 (m, 1H, CH), 1.07 (d, *J* = 9.0 Hz, 3H, CH_3), 0.94 (d, *J* = 9.0 Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 168.2, 135.6, 129.8, 126.4, 125.1, 122.8, 119.2, 119.0, 116.4, 57.9, 56.3, 42.8, 42.7, 30.2, 20.0, 18.0, 16.0。

實例1-38：(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基-1-側氧基丁-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物546)



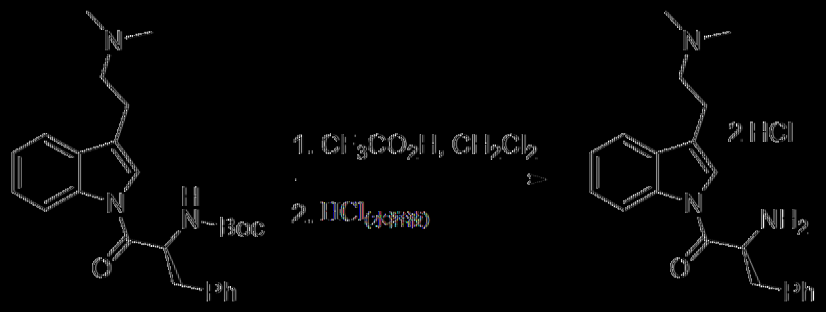
【0489】在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (210 mg，0.92 mmol)於無水THF (13 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.97 mL，0.97 mmol)。在30分鐘之後，將混合物逐滴添加至Boc-纈胺酸-OSu (260 mg，0.83 mmol)中且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。將混合物濃縮至乾燥，接著溶解於DCM (20 mL)及$NaHCO_3$ (20 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且濃縮濾液，得到油。用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之**化合物546** (216 mg，56%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 418.25 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.27 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, ArH), 7.30 (s, 1H, ArH), 6.95 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.89 (dd, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 1H, ArH), 5.30 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, CH), 4.83 (m, 1H, CH), 3.81 (s, 3H, OMe), 2.82 (m, 2H, CH_2), 2.62 (m, 2H, CH_2), 2.33 (s, 6H, 2×NCH_3), 2.13 (m, 1H, CH), 1.38 (s, 9H, 3×CH_3), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH_3), 0.87 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H, CH_3)。

實例1-39：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基丁-1-酮二鹽酸鹽(化合物547)



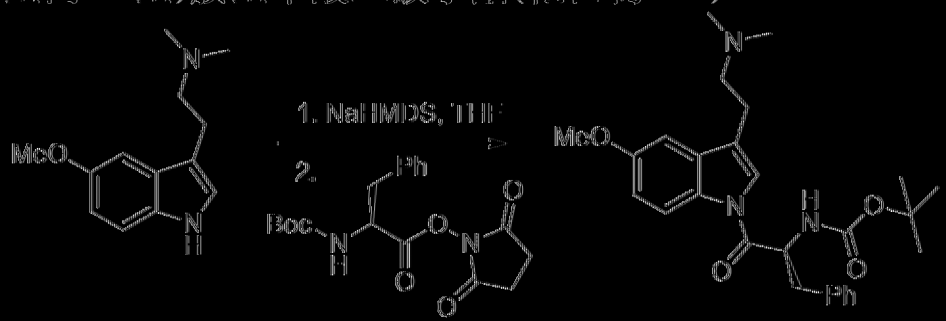
[0490] 在室溫下，將(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基-1-側氧基丁-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物546，216 mg，0.52 mmol)溶解於DCM (11 mL)中且添加TFA (2.95 g，1.98 mL，25.9 mmol)。在室溫下攪拌混合物1小時，接著在減壓下移除溶劑，與$CHCl_3$ (4×10 mL)共沸。用乙腈/0.02% $HCl_{(水溶液)}$之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化粗殘餘物，得到呈油狀之化合物547 (168 mg，83%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 318.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.20 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.58 (s, 1H, ArH), 7.11 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 7.01 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H, ArH), 4.78 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H, CH), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.45 (m, 2H, CH_2), 3.12 (m, 2H, CH_2), 2.89 (d, *J* = 1.8 Hz, 6H, 2×NCH_3), 2.41 (m, 1H, CH), 1.05 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH_3), 0.94 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 167.7, 156.6, 131.1, 130.3, 123.6, 118.9, 117.4, 113.9, 102.8, 57.7, 56.2, 55.9, 42.7, 30.3, 20.0, 18.0, 16.0。

實例1-40：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-苯基丙-1-酮雙鹽酸鹽(化合物548)



[0491] 將(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物543，111 mg，0.25 mmol)溶解於DCM (5 mL)中且添加TFA (1.43 g，0.96 mL，12.5 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物1小時，接著在減壓下移除溶劑，將殘餘物與$CHCl_3$ (4×10 mL)共沸。用乙腈/0.02%鹽酸之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化殘餘物，得到呈固態狀之雙鹽酸鹽形式之化合物548 (40.8 mg，48%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 336.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.29 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, ArH), 7.55 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.40 (m, 2H, ArH), 7.10 (m, 6H, ArH), 5.12 (dd, *J* = 9.0, 6.0 Hz, 1H, CH), 3.33 (dd, *J* = 13.8, 5.7 Hz, 1H, 0.5×CH_2), 3.21 (m, 3H, 0.5×CH_2 + CH_2), 2.91 (m, 8H, 2×NCH_3及CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, D_2O) δ 168.0, 135.2, 133.5, 129.7, 129.3, 129.1, 128.9, 128.0, 126.3, 125.1, 122.3, 119.1, 118.6, 116.4, 56.3, 53.9, 42.8, 42.6, 37.5, 19.7。

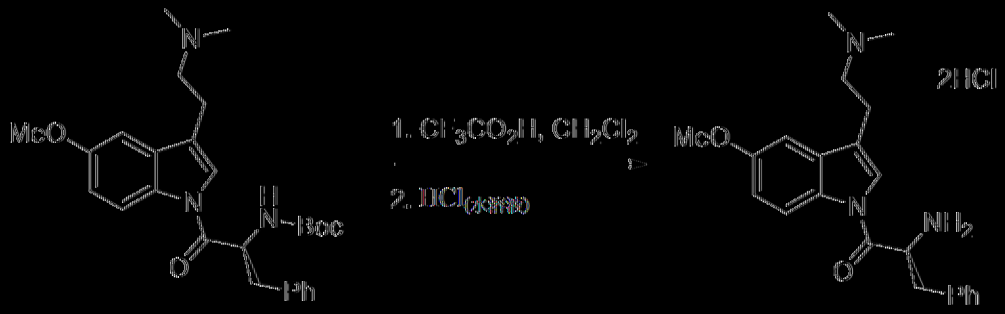
實例1-41：(*S*)-(1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物549)



[0492] 在-78 ℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (210 mg，0.96

mmol)於無水THF (13 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.97 mL，0.97 mmol)。在30分鐘之後，將所得混合物逐滴添加至Boc-苯丙胺酸-OSu (300 mg，0.83 mmol)中且在室溫下繼續攪拌16小時。將反應混合物濃縮至乾燥，接著溶解於DCM (20 mL)及$NaHCO_3$ (20 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且濃縮濾液，得到粗油。用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之化合物549 (261 mg，67%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 466.25 $[M+H]^+$。

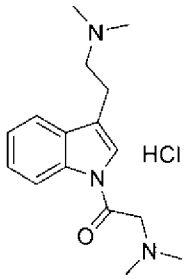
實例1.42：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-苯基丙-1-酮雙鹽酸鹽(化合物550)



[0493] 將(*S*)-(1-(3-(2-(二甲胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(化合物549，261 mg，0.56 mmol)溶解於DCM (11 mL)中且添加TFA (3.19 g，2.14 mL，28.0 mmol)。在室溫下攪拌反應混合物1小時，接著在減壓下移除溶劑，與$CHCl_3$ (4×10 mL)共沸。用乙腈/0.02%鹽酸之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化殘餘物，得到呈固體狀之雙鹽酸鹽形式之化合物550 (244 mg，83%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 366.20 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.17 (d, *J* = 9.9 Hz, 1H, ArH), 7.13 (m, 3H, 3 ×ArH), 7.01 (m, 5H, 5×ArH), 5.07 (dd, *J* = 9.3, 5.7 Hz, 1H, CH), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.38 (dd,

J = 13.5, 5.7 Hz, 1H, 0.5×CH_2), 3.18 (m, 3H, 0.5×CH_2 + CH_2), 2.89 (m, 8H, 2×NCH_3及CH_2); ^{13}C NMR (75.5 MHz, D_2O) δ 167.5, 164.9, 156.6, 133.1, 131.1, 129.9, 129.3, 128.9, 128.0, 118.5, 117.4, 113.7, 102.7, 56.2, 55.8, 53.7, 42.8, 42.6, 37.6, 36.9, 31.3, 19.6。

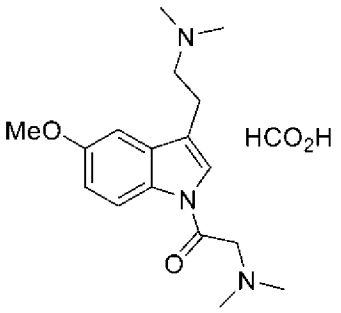
實例1-43：2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(化合物551)



【0494】 在-78℃下，在N_2氛圍下向*N*,*N*-二甲基色胺(282 mg，1.50 mmol)於無水THF (20 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，6.0 mL，6.0 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。添加2-(二甲基胺基)乙醯氯鹽酸鹽(475 mg，3.00 mmol)且在-78℃下攪拌混合物5分鐘，接著升溫至室溫且攪拌4小時。添加H_2O (3 mL)且濃縮混合物，且用0至100%乙腈/0.02%鹽酸溶離藉由反相層析純化殘餘物，得到呈固體狀之2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽(**化合物551**，79 mg，17%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 274.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.37 (br, 1H, ArH), 7.73 (br, 1H, ArH), 7.51 (m, 3H, 3×ArH), 4.89 (s, 2H, CH_2), 3.56 (m, 2H, CH_2), 3.26 (m, 2H, CH_2), 3.14 (s, 6H, 2×NMe), 2.98 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, D_2O) δ 163.6, 134.9, 129.6, 126.3, 124.9, 121.9, 121.9, 119.3, 119.1, 59.0, 56.4, 44.2, 42.8, 20.0。

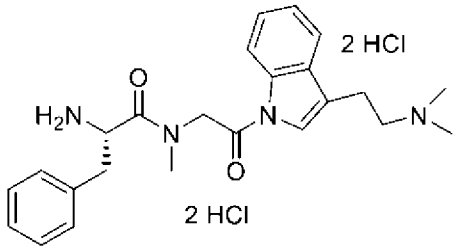
實例1-44：2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚

-1-基)乙-1-酮甲酸鹽(化合物552)

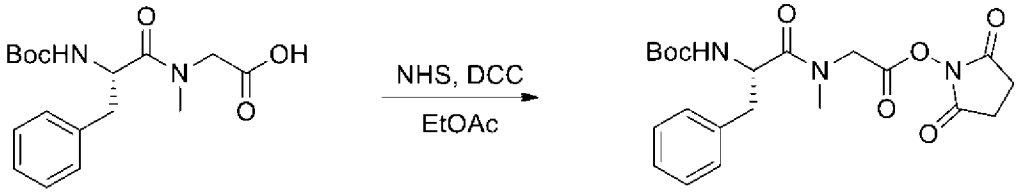


【0495】 在-78℃下，在N_2氛圍下向5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基色胺(229 mg，1.05 mmol)於無水THF (12 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，5.5 mL，5.5 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。添加2-(二甲基胺基)乙醯氯鹽酸鹽(0.67 g，4.2 mmol)且在-78℃下攪拌混合物10分鐘，接著升溫至室溫且攪拌3小時。添加H_2O (2 mL)，濃縮混合物且用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析純化殘餘物，得到呈固體狀之2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮甲酸鹽(**化合物552**，108 mg，29%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 304.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.27 (br, 1H, ArH), 7.50 (s, 1H, ArH), 7.21 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, ArH), 7.12 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H, ArH), 4.87 (s, 2H, CH_2), 3.93 (s, 3H, OMe), 3.55 (m, 2H, CH_2), 3.22 (m, 2H, CH_2), 3.14 (s, 6H, 2×NMe), 2.98 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, D_2O) δ 163.1, 156.5, 130.2, 122.7, 119.0, 114.0, 110.7, 110.0, 102.8, 56.2, 55.9, 44.2, 43.5, 42.8, 20.0。

實例1-45：(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺(化合物553)

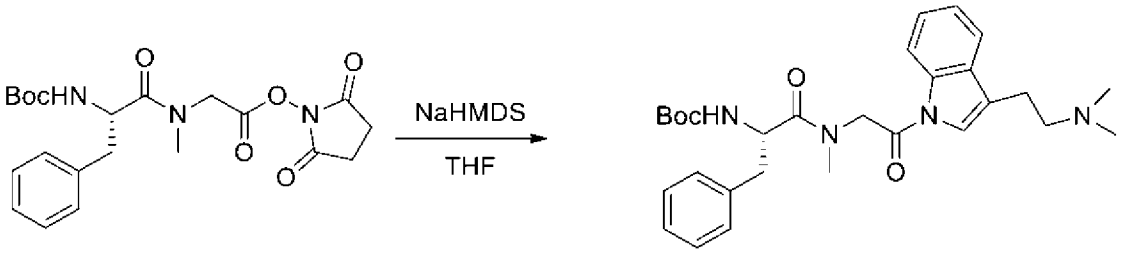


步驟1：(*S*)-2-(2-((三級丁氧基羰基)胺基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺基)乙酸2,5-二側氧基吡咯啶1-基酯



【0496】 將Boc-苯丙胺酸-N-甲基-甘胺酸[CAS編號：108787-68-4] (500 mg，1.49 mmol)及*N*-羥基丁二醯亞胺(188.5 mg，1.63 mmol)溶解於EtOAc (50 mL)中且冷卻至0℃。添加二環己基碳化二亞胺(338 mg，1.64 mmol)且在0℃下攪拌混合物2小時，接著使其達到室溫且攪拌隔夜。經由矽藻土過濾混合物且濃縮濾液，得到呈固體狀之產物(766 mg，定量)，其未經進一步純化即使用。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 434.15 $[M+H]^+$。

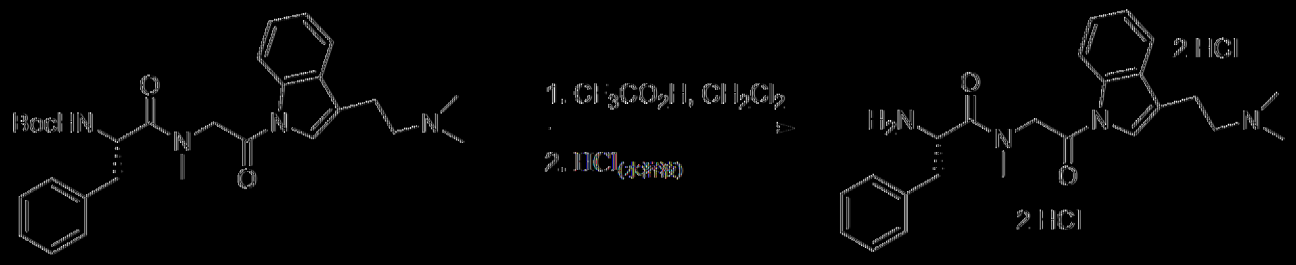
步驟2：(*S*)-(1-((2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)(甲基)胺基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯



【0497】 在-78℃下，向經攪拌之DMT (200 mg，1.06 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.67 mL，1.67 mmol)。在30分鐘之後，添加Boc-苯丙胺酸-N-甲基-甘胺酸-OSu (367 mg，0.85 mmol)於THF (5 mL)中之溶液且將混合物升溫至室溫且攪拌16

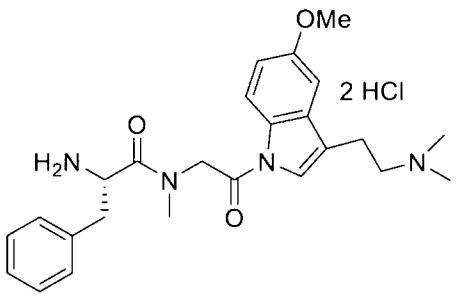
小時。移除溶劑且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘材料，得到呈固體狀之產物(33 mg，8%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 507.30 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.32 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, ArH), 7.51 (m, 1H, ArH), 7.32 (m, 6H, 6 xArH), 7.00 (m, 2H, 2 xArH), 5.56 (m, 1H, NH), 4.90 (m, 1H, CH), 4.61 (s, 2H, CH_2), 3.07 (m, 6H, 3×CH_2), 2.95 (s, 3H, NMe), 2.59 (s, 6H, 2xNMe), 1.34, (s, 9H, ^{t}Bu)。

步驟3：(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺二鹽酸鹽

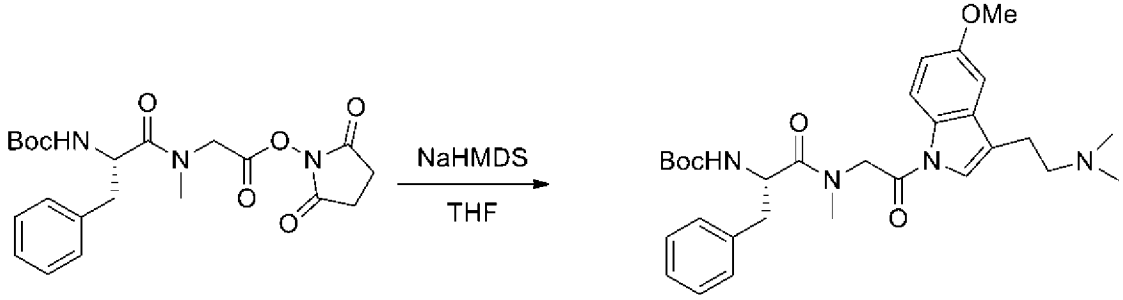


[0498] 在室溫下，向(*S*)-(1-((2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)(甲基)胺基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(51 mg，0.10 mmol)於DCM (1.4 mL)中之混合物中添加TFA (0.57 g，0.38 mL，5.03 mmol)且繼續攪拌3小時。濃縮混合物且與$CHCl_3$ (4×10 mL)共沸，且用乙腈/0.02% $HCl_{(水溶液)}$之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化殘餘物，得到呈油狀之雙鹽酸鹽形式之產物(40 mg，83%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 407.25 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.42 (m, 1H, ArH), 7.80 (m, 1H, ArH), 7.73 (m, 1H, ArH), 7.41 (m, 7H, 7 xArH), 4.97 (obs, 2H, CH_2), 4.83 (m, 1H, CH), 3.57 (m, 2H, CH_2), 3.07 (m, 4H, 2×CH_2), 3.08 (s, 3H, NMe), 3.02 (s, 6H, 2xNMe)。

實例1.46：(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺(化合物554)

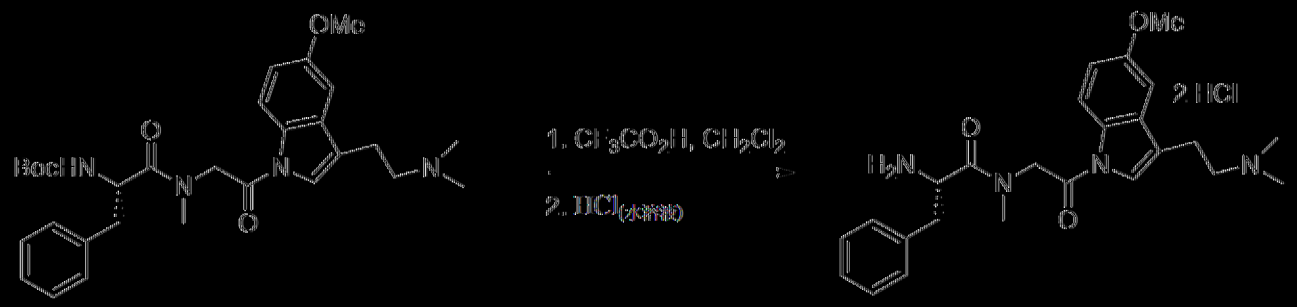


步驟1：(*S*)-(1-((2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)(甲基)胺基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯



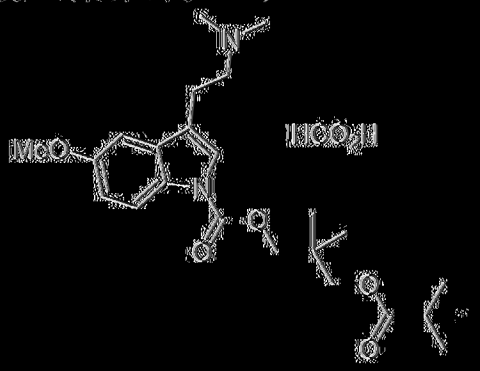
【0499】在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (200 mg，0.91 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.96 mL，0.96 mmol)。在30分鐘之後，添加Boc-苯丙胺酸-*N*-甲基-甘胺酸-OSu (317 mg，0.73 mmol)於THF (5 mL)中之溶液且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。移除溶劑且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘材料，得到呈固體狀之產物(55 mg，11%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 537.25 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.20 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.35 (s, 1H, ArH), 7.17 (m, 5H, 5 ×ArH), 7.24 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H, ArH), 7.90 (dd, *J* = 9.0, 2.7 Hz, 2H, ArH), 5.27 (m, 1H, NH), 4.88 (m, 1H, CH), 4.60 (s, 2H, CH_2), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.07 (m, 6H, 3×CH_2), 2.94 (s, 3H, NMe), 2.66 (s, 6H, 2×NMe), 1.34, (s, 9H, ^{t}Bu)。

步驟2：(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺

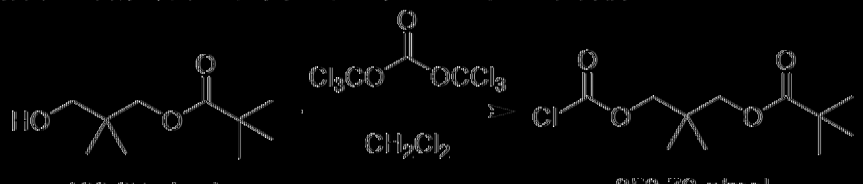


[0500] 在室溫下，將TFA (0.58 g，0.39 mL，5.13 mmol)添加至(*S*)-(1-((2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)(甲基)胺基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)胺基甲酸三級丁酯(55 mg，0.10 mmol)於DCM (1.5 mL)中之溶液中且繼續攪拌2小時。濃縮混合物且與$CHCl_3$ (4×10 mL)共沸，且用乙腈/0.02% $HCl_{(水溶液)}$之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化殘餘物，得到呈油狀之產物(19 mg，37%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 437.30 $[M+H]^+$。

實例1-47：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯氧基)丙酯甲酸鹽(化合物555)



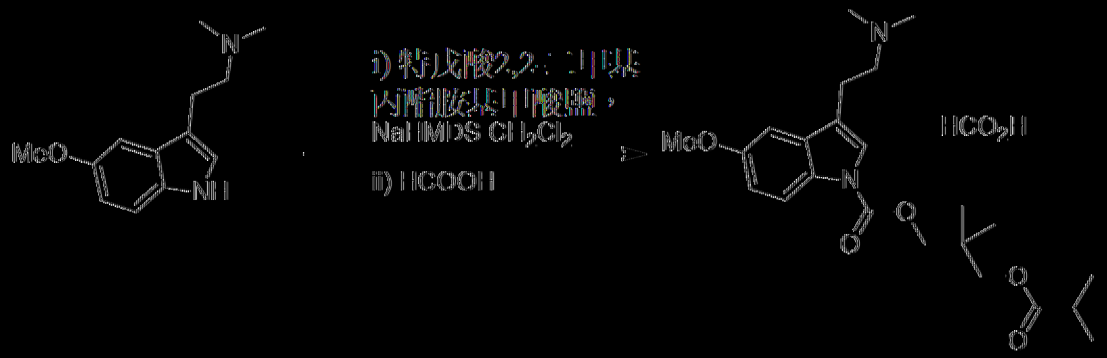
步驟1：特戊酸3-((氯羰基)氧基)-2,2-二甲基丙酯



[0501] 向特戊酸3-羥基-2,2-二甲基丙酯(346 mg，1.84 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液中添加DMAP (0.72 g，5.81 mmol)及三光氣(202 mg，0.68 mmol)且在室溫下攪拌混合物1小時。此溶液直接用於下一步驟

中。

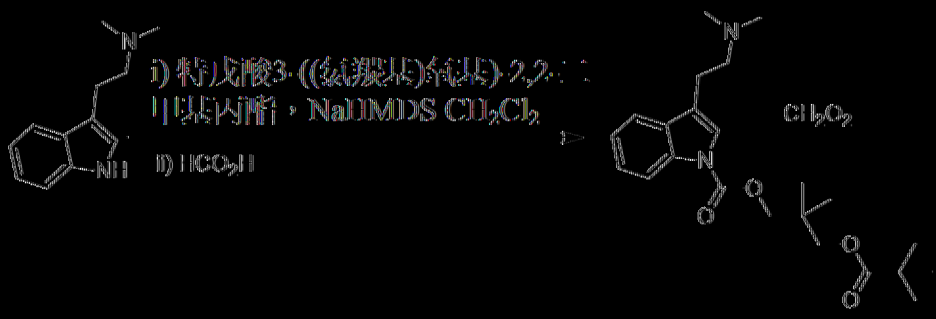
步驟2：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯氧基)丙酯甲酸鹽



[0502] 在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (200 mg，0.91 mmol)於DCM (10 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.96 mL，0.96 mmol)。在30分鐘之後，添加特戊酸3-((氯羰基)氧基)-2,2-二甲基丙酯(0.92 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液且在-78℃下攪拌混合物10分鐘，接著將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。濃縮混合物且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化，接著用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析純化殘餘材料，得到呈油狀之化合物555 (52 mg，13%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 433.25 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.42 (s, 1H, HCO_2H), 8.02 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.60 (s, 1H, ArH), 7.13 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, ArH), 6.97 (dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, 1H ArH), 4.27 (s, 2H, CH_2), 4.00 (s, 2H,CH_2), 3.86 (s, 3H, OMe), 3.44 (m, 2H, CH_2), 3.15 (m, 2H, CH_2), 2.93 (s, 6H, 2xCH_3), 1.19 (s, 9H, ^{t}Bu), 1.11 (s, 6H, 2xCH_3); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 178.3, 167.4, 156.5, 150.4, 130.5, 123.7, 115.8, 115.5, 113.2, 101.5, 71.2, 68.6, 56.6, 54.8, 48.4, 48.2, 47.9, 47.6, 47.3, 47.0, 46.7, 42.2, 38.6, 35.0, 26.2, 20.7, 20.1。

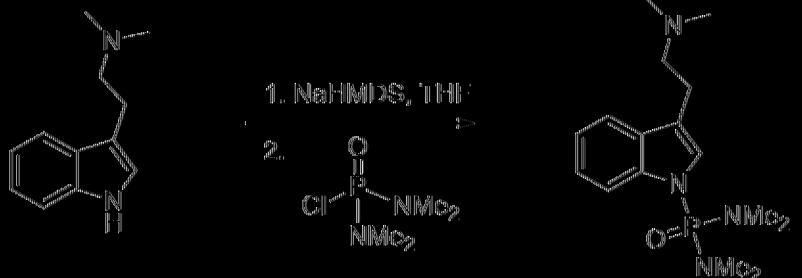
實例148：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯

氧基)內酯甲酸鹽(化合物556)



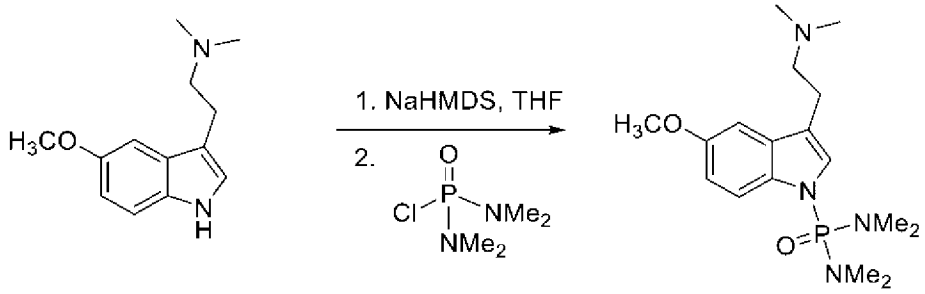
[0503] 在-78℃下，向經攪拌之DMT (173 mg，0.92 mmol)於DCM (10 mL)中之溶液添加NaHMDS (1 M於THF中，0.92 mL，0.92 mmol)。在30分鐘之後，添加特戊酸3-((氯膦基)氧基)-2,2-二甲基內酯(0.92 mmol)於DCM (5 mL)中之溶液且在-78℃下攪拌反應混合物10分鐘，接著升溫至室溫且攪拌16小時。移除溶劑且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化，接著用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析純化殘餘材料，得到呈油狀之化合物556 (97 mg，23%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 403.25 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, ArH), 7.62 (m, 1H, ArH), 7.54 (s, 1H, ArH), 7.33 (m, 2H, 2×ArH), 4.31 (s, 2H, CH_2), 4.04 (s, 2H, CH_2), 3.00 (m, 2H, CH_2), 2.82 (m, 2H, CH_2), 2.46 (s, 6H, 2×NMe). 1.12 (s, 9H, ^{t}Bu), 1.14 (s, 6H, 2×CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_3OD) δ 203.4, 201.2, 178.4, 124.4, 122.6, 122.2, 122.1, 118.9, 118.6, 114.7, 69.0, 68.9, 58.4, 43.7, 38.6, 34.7, 26.2, 20.6。

實例1-49：2-(1-(2-(二甲胺基)乙基)-1*H*-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-2-側氧基乙醯胺(化合物557)



【0504】在-78℃下，向經攪拌之DMT (200 mg，1.06 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.12 mL，1.12 mmol)。在30分鐘之後，添加*N,N,N,N*-四甲基偶磷基二醯胺氯(181 mg，0.16 mL，1.06 mmol)且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。在真空中移除溶劑且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化粗殘餘物，得到呈油狀之**化合物557** (251 mg，74%)。TLC: R_f = 0.55 (DCM - MeOH, 8 : 2 v/v); LC-MS (+ve模式): *m/z* = 323.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 (m, 1H, ArH), 7.53 (m, 1H, ArH), 7.18 (m, 3H, 3×ArH), 3.10 (m, 2H, CH_2), 2.95 (m, 2H, CH_2), 2.68 (d, 12.0 Hz, $^3J_{(H-P)}$ = 10.2 Hz, 2×PNMe), 2.63 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 138.1 (d, $^3J_{(C-P)}$ = 4.3 Hz), 130.3 (d, $^2J_{(C-P)}$ = 8.2 Hz), 125.9 (d, $^2J_{(C-P)}$ = 5.7 Hz), 123.6, 121.5, 118.6, 115.8 (d, $^3J_{(C-P)}$ = 7.2 Hz), 114.6, 58.6, 44.2, 36.7 (d, $^2J_{(C-P)}$ = 4.2 Hz), 22.2; ^{31}P NMR (121.5 MHz, $CDCl_3$) δ 14.56。

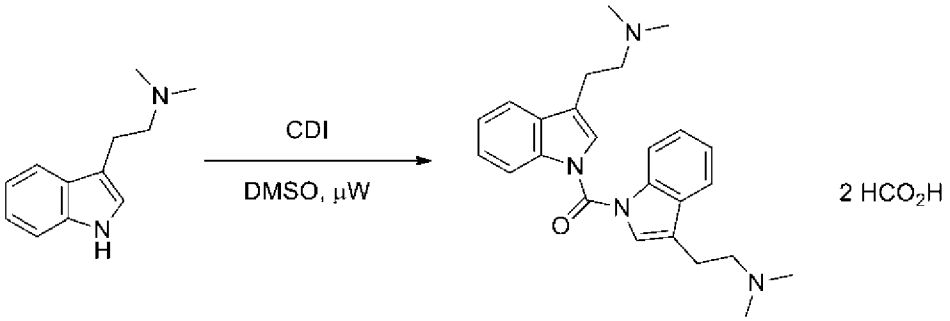
實例1-50：2-(1-二(二甲基胺基)磷醯基l-5-甲氧基-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺(化合物558)



【0505】在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (200 mg，0.92 mmol)於無水THF (5 mL)混合物中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.96 mL，0.96 mmol)。在30分鐘之後，添加*N,N,N,N*-四甲基偶磷基二醯胺氯(157 mg，0.14 mL，0.92 mmol)且將混合物升溫至室溫且攪拌16小時。在真空中移除溶劑且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘

物，得到呈油狀之**化合物558** (157 mg，48%)。TLC: R_f = 0.34 (DCM - MeOH, 8 : 2 v/v); LC-MS (+ve模式): *m/z* = 353.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70 (d, *J* = 9.0, 1H, ArH), 7.02 (m, 2H, 2×ArH), 6.85 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H, ArH), 3.83 (s, 3H, OMe), 2.96 (m, 2H, CH_2), 2.77 (m, 2H, CH_2), 2.67 (s, 6H, 2×PNMe), 2.63 (s, 6H, 2×PNMe), 2.45 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 155.2, 132.9 (d, $^3J_{(C-P)}$ = 4.3 Hz), 131.3 (d, $^2J_{(C-P)}$ = 8.3 Hz), 126.3 (d, $^2J_{(C-P)}$ = 5.7 Hz), 116.7 (d, $^3J_{(C-P)}$ = 7.3 Hz), 115.3, 112.8, 101.1, 59.1, 55.9, 44.8, 36.7 (d, $^2J_{(C-P)}$ = 4.2 Hz), 23.0; ^{31}P NMR (121.5 MHz, $CDCl_3$) δ 14.64。

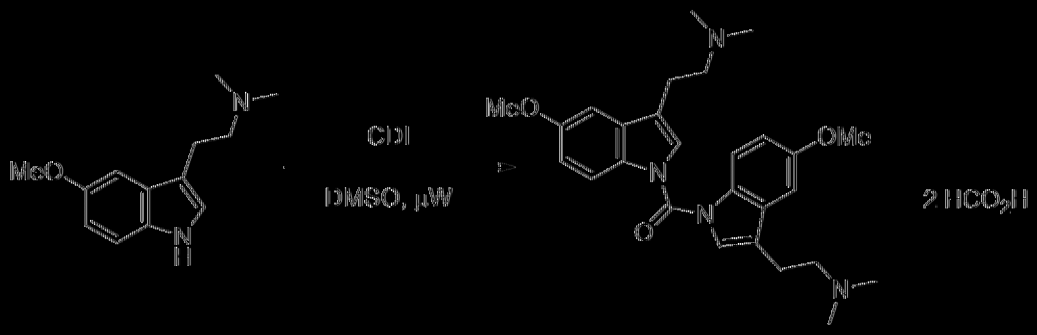
實例1-51：二-甲酸雙(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮(化合物170)



【0506】向*N,N*-二甲基色胺(162 mg，0.86 mmol)於DMSO (1.5 mL)中之混合物中添加羰基二咪唑(68 mg，0.42 mmol)且在微波照射下將混合物加熱至120℃且攪拌2小時。混合物用$NaHCO_3$飽和水溶液(10 mL)淬滅且用EtOAc (3×25 mL)萃取。合併之有機層用H_2O (20 mL)、飽和鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)且在減壓下濃縮。此材料用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析純化，得到呈油狀之**化合物170** (48 mg，35%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 403.25 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, MeCN-d_3) δ 8.43 (s, 2H, 2×HCO), 7.99 (m, 2H, 2×ArH), 7.74 (m, 2H,

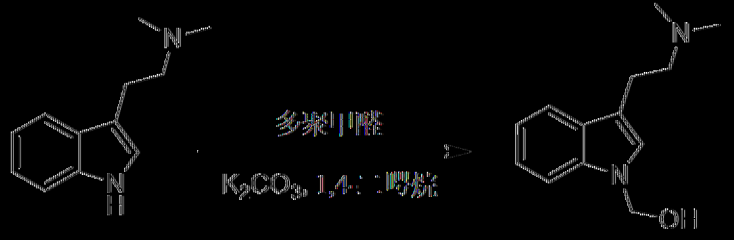
2×ArH), 7.53 (s, 2H, 2×ArH), 7.38 (m, 4H, 4×ArH), 3.06 (m, 4H, 2×CH_2), 2.96 (m, 4H, 2×CH_2), 2.50 (s, 12H, 4×NMe)。

實例1-52：二甲酸雙(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酮(化合物169)



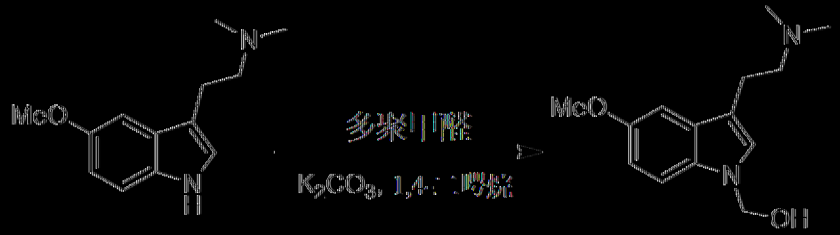
[0507] 向5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基色胺(175 mg，0.80 mmol)於DMSO (1.5 mL)中之溶液中添加CDI (63 mg，0.39 mmol)且在微波照射下將混合物加熱至120℃且攪拌2小時。混合物用飽和$NaHCO_3$水溶液(20 mL)淬滅且用EtOAc (60 mL)萃取。合併之有機層用H_2O (20 mL)、飽和鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且濃縮，得到油(186 mg)。此材料用0至100%乙腈/0.1%甲酸溶離藉由反相層析純化，得到呈固體狀之化合物169 (75.9 mg，35%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 463.25 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, MeCN-d_3) δ 8.28 (s, 2H, 2×HCO), 7.89 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, 2×ArH), 7.58 (s, 2H, 2×ArH), 7.24 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, 2×ArH), 7.00 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 2H, 2×ArH), 3.91 (s, 6H, 2×OMe), 3.30 (m, 4H, 2×CH_2), 3.15 (m, 4H, 2×CH_2), 2.73 (s, 12H, 4×NMe)。

實例1-53：(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲醇(化合物559)



[0508] 向DMT (188 mg，1.0 mmol)於1,4-二㗁烷(2 mL)中之混合物中添加K_2CO_3 (414 mg，3.0 mmol)及多聚甲醛(90 mg，3.0 mmol)。將混合物加熱至60℃且攪拌16小時，接著用DCM (15 mL)稀釋且經由矽藻土過濾，用DCM (2×10 mL)洗滌。濃縮濾液，得到化合物559 (218 mg，100%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 219.10 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7.53 (m, 1H, ArH), 7.46 (m, 1H, ArH), 7.09 (m, 3H, 3×ArH), 5.51 (s, 2H, CH_2), 2.92 (m 2H, CH_2), 2.64 (m, 2H, CH_2) 2.33 (s, 6H, 2 ×NMe); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_3OD) δ 136.3, 128.6, 124.9, 121.4, 119.0, 118.2, 113.0, 109.4, 68.3, 66.7, 59.8, 44.0, 22.7。

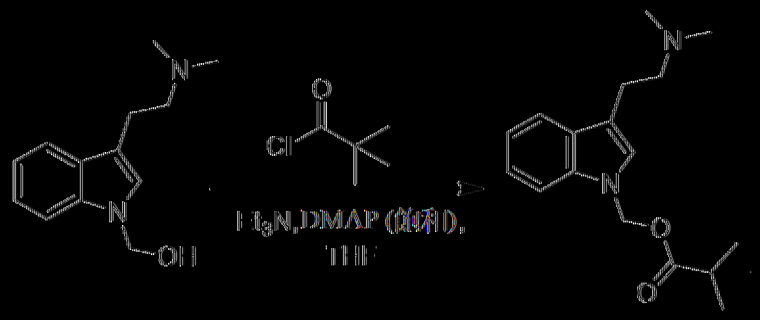
實例1-54：(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲醇(化合物560)



[0509] 向5-OMe-DMT (218 mg，1.0 mmol)於1,4-二㗁烷(2 mL)中之溶液中添加K_2CO_3 (414 mg，3.0 mmol)及多聚甲醛(90 mg，3.0 mmol)。將混合物加熱至60℃且攪拌16小時，接著用DCM (15 mL)稀釋且經由矽藻土過濾，用DCM (2×10 mL)洗滌。濃縮濾液，得到呈油狀之化合物560 (190 mg，76%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 249.15 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7.35 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H, Ar-H), 7.07 (s, 1H, ArH), 7.02 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H ArH), 6.83 (dd, ArH, *J* = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 5.47 (s, 2H, CH_2), 3.82 (s, 3H, OMe), 2.89 (m, 2H, CH_2), 2.64 (m, 2H, CH_2), 2.35 (s, 6H, 2×NMe); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 154.2, 131.6,

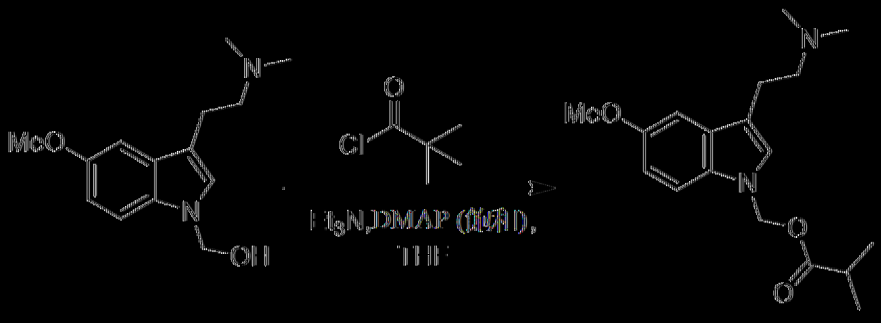
125.6, 112.6, 111.3, 110.2, 100.3, 68.5, 59.6, 54.9, 44.0, 22.7。

實例1-55：特戊酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酯(化合物187)



[0510] 在室溫下，向含(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲醇(化合物559，109 mg，0.5 mmol)之DCM (5 mL)中添加特戊醯氯(180 mg，183 μL，1.5 mmol)、Et_3N (228 mg，247 μL，2.25 mmol)及DMAP (10 mg，0.13 mmol)。在室溫下攪拌混合物16小時，接著在真空中濃縮且用MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化粗殘餘物，得到呈油狀之化合物187 (91 mg，60%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 303.10 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7.57 (m, 1H, ArH), 7.51 (m, 1H, ArH), 7.17 (m, 3H, 3×ArH), 6.15 (s, 2H, CH_2), 2.98 (m 2H, CH_2), 2.76 (m, 2H, CH_2), 2.43 (s, 6H, 2 ×NMe), 1.13 (s, 9H, ^{t}Bu); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_3OD) δ 179.5, 138.1, 130.0, 127.3, 123.5, 121.3, 119.7, 115.0, 110.9, 69.9, 60.6, 45.1, 39.9, 28.6, 27.3, 23.6。

實例1-56：特戊酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酯(化合物188)



[0511] 在室溫下，向含(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲醇(化合物560，95 mg，0.38 mmol)之DCM (5 mL)中添加特戊醯氯(44.6 mg，46 µL，0.38 mmol)、Et_3N (115 mg，106 µL，1.14 mmol)及DMAP (10 mg，0.13 mmol)。在室溫下攪拌混合物16小時，接著在真空中濃縮且用MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈油狀之化合物188 (30 mg，23%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 333.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7.40 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H, ArH), 7.15 (s, 1H, ArH), 7.06 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.88 (dd, *J* = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 6.10 (s, 2H, CH_2), 3.85 (s, 3H, OMe), 2.92 (m 2H, CH_2), 2.71 (m, 2H, CH_2) 2.40 (s, 6H, 2 ×NMe) 1.12 (s, 9H, ^{t}Bu); ^{13}C NMR (75 MHz, CD_3OD) δ 154.8, 126.7, 126.5, 111.9, 111.7, 110.5, 110.3, 100.6, 100.4, 68.6, 59.0, 58.8, 54.9, 43.4, 27.0, 25.9, 22.0。

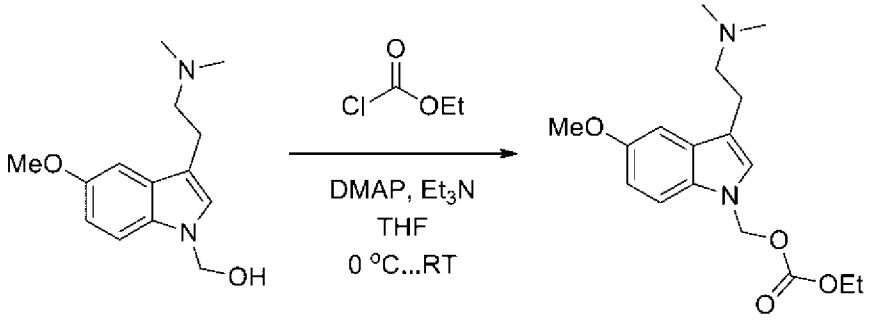
實例1-57：碳酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酯乙酯(化合物561)



[0512] 在0℃下，在N_2氛圍下向含(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲

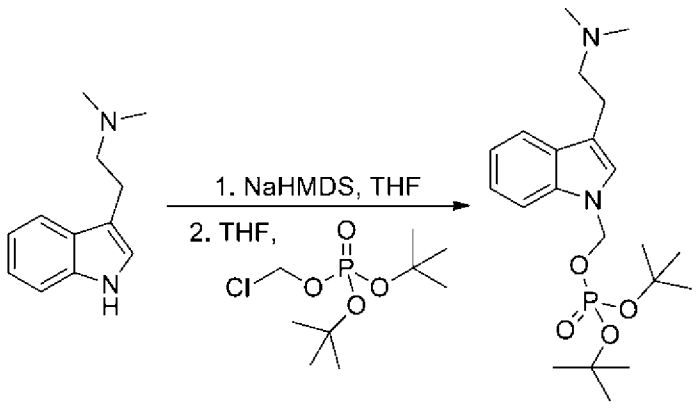
氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲醇(**化合物559**，218 mg，1.0 mmol)之無水吡啶(5 mL)中逐滴添加氯甲酸乙酯(119 mg，105 µL，1.1 mmol)。將混合物緩慢升溫至室溫且攪拌1小時，接著在真空中濃縮且添加EtOAc (50 mL)及$NaHCO_3$ (25 mL)。分離各相，且有機相用H_2O (25 mL)、鹽水(25 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且濃縮濾液，得到呈油狀之**化合物561** (169 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 291.15 $[M+H]^+$。

實例1-58：碳酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酯乙酯(化合物562)



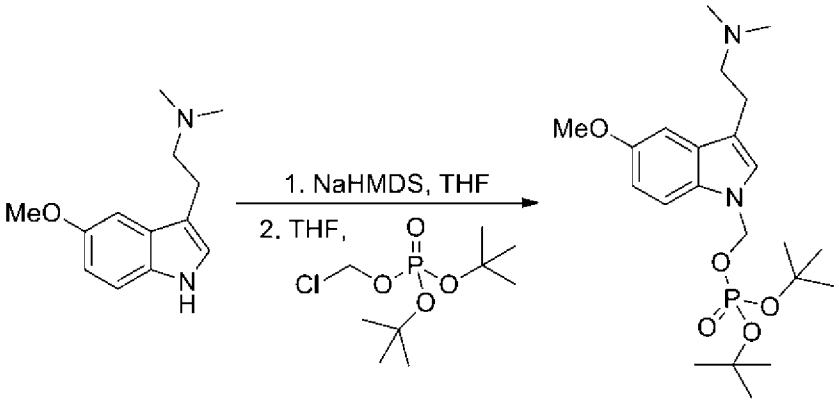
【0513】 在0℃，在N_2氛圍下向含(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲醇(**化合物560**，125 mg，0.5 mmol)、DMAP (2 mg，15 µmol)及三甲胺(101 mg，139 µmol)之無水THF (5 mL)中逐滴添加氯甲酸乙酯(70 mg，60 µL，0.65 mmol)於無水THF (0.4 mL)中之溶液。在0℃下攪拌混合物1小時，接著緩慢升溫至室溫且攪拌18小時。添加額外的DMAP (24 mg，180 µmol)及三乙胺(101 mg，139 µmol)，接著添加氯甲酸乙酯(109 mg，96 µmol，1.0 mmol)於無水THF (1 mL)中之溶液。在室溫下再攪拌反應混合物24小時，接著在減壓下濃縮，得到呈油狀之**化合物562** (189 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 343.10 $[M+Na]^+$。

實例1-59：((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲基)磷酸二-三級丁酯(化合物264)



【0514】在-78℃下，向經攪拌之DMT (250 mg，1.33 mmol)於無水THF (18 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.4 mL，1.4 mmol)。在30分鐘之後，將混合物逐滴添加至氯甲基磷酸二-三級丁酯(310 mg，1.20 mmol)中，將混合物升溫至室溫且攪拌16小時，接著濃縮至乾燥且溶解於DCM (20 mL)及$NaHCO_3$ (20 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且在真空中濃縮濾液。相繼藉由用MeOH/DCM溶離之矽膠管柱層析及用MeCN/H_2O溶離之反相層析純化粗殘餘物，且接著用PE於EtOAc中之混合物至含MeOH之EtOAc溶離使用Biotage® KP-Amino D管柱純化，得到**化合物264** (123 mg)。cLC-MS (+ve模式): *m/z* = 411.20 $[M+H]^+$。

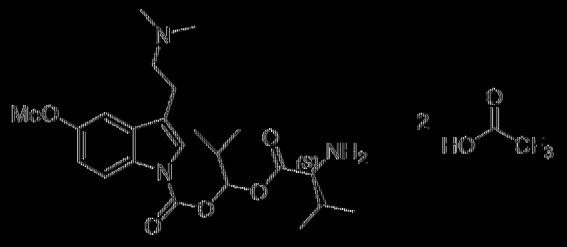
實例1-60：((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲基)磷酸二-三級丁酯(化合物256)



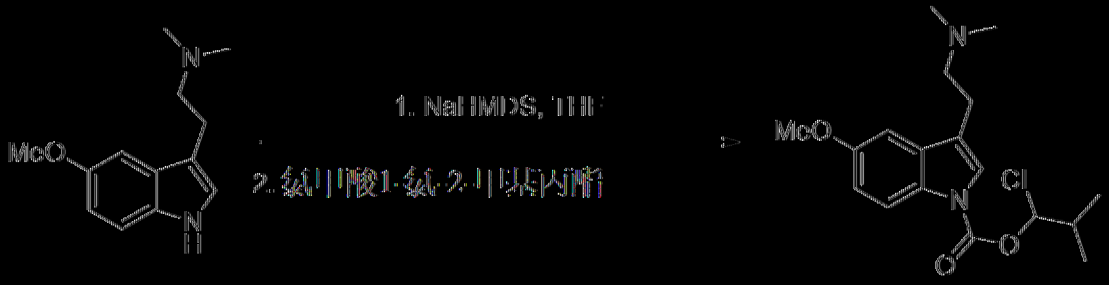
【0515】在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (150 mg，0.69

mmol)於無水THF (9 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.4 mL，1.4 mmol)。在30分鐘之後，將所得混合物逐滴添加至磷酸二-三級丁酯(160 mg，0.62 mmol)中，將混合物升溫至室溫且在室溫下繼續攪拌16小時。將混合物濃縮至乾燥，接著溶解於DCM (20 mL)及$NaHCO_3$ (20 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，乾燥($MgSO_4$)，過濾且在真空中濃縮濾液。相繼藉由用MeOH/DCM溶離之矽膠管柱層析及用MeCN/H_2O溶離之反相層析純化殘餘物，且接著用PE於EtOAc中之混合物至含MeOH之EtOAc溶離使用Biotage® KP-Amino D管柱純化，得到化合物256 (74 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 441.20 $[M+H]^+$。

實例1-61：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯 2-氯乙酸鹽(化合物563)



步驟1：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-氯-2-甲基丙酯



[0516] 在-78 ℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (355 mg，1.63 mmol)於無水THF (16 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，3.25 mL，3.25 mmol)。在30分鐘之後，逐滴添加氯甲酸1-氯-2-甲基丙酯(556

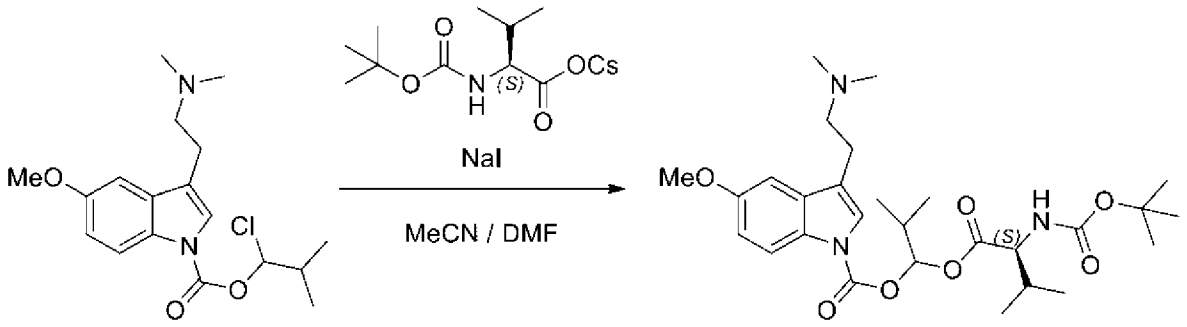
mg，4.74 μL，3.25 mmol)且在-78℃下繼續攪拌30分鐘，接著升溫至室溫且攪拌2小時。混合物用H_2O (10 mL)淬滅且濃縮至乾燥，且將殘餘材料溶解於DCM (15 mL)及H_2O (15 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×15 mL)、飽和鹽水(20 mL)洗滌，乾燥(Na_2SO_4)，過濾且濃縮濾液，得到半固體。用MeOH/含有0.1% Et_3N之EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化材料，得到呈油狀之產物(154 mg，27%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 343.10 & 345.10 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.00 (br, 1H, ArH), 7.29 (s, 1H, ArH), 6.95 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H, ArH), 6.89 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H, ArH), 6.47 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 2.80 (m, 2H, CH_2), 2.61 (m, 2H, CH_2), 2.31 (s, 6H, 2×NCH_3), 1.11 (dd, *J* = 6.8, 4.5 Hz, 6H, 2×CH_3)。

步驟2：*N*-(三級-丁氧基羰基)-*L*-纈胺酸銫鹽



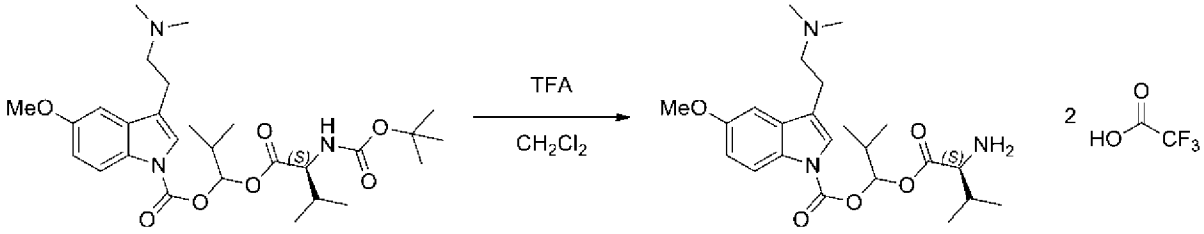
[0517] 將*N*-(三級-丁氧基羰基)-*L*-纈胺酸(1.24 g，5.70 mmol)溶解於MeOH (24 mL)及H_2O (2.4 mL)中。逐滴添加20% w/w之Cs_2CO_3水溶液直至達到pH 7。在真空中濃縮溶液，得到透明殘餘物，將其凍乾，得到呈固體狀之*N*-(三級-丁氧基羰基)-*L*-纈胺酸銫鹽(1.99 g，定量)。

步驟3：3-(2-(((三級-丁基二甲基矽基)氧基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-((三級-丁氧基羰基)胺基)-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯



【0518】 將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-氯-2-甲基丙酯(154 mg，0.44 mmol)溶解於MeCN (8 mL)中，接著添加*N*-(三級丁氧基羰基)-*L*-纈胺酸銫鹽(236 mg，0.68 mmol)及NaI (66 mg，0.44 mmol)。將混合物加熱至70℃且攪拌隔夜。添加DMF (4 mL)且在70℃下再攪拌混合物72小時。在減壓下濃縮混合物且用MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物兩次，得到呈固體狀之產物(77 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 534.30 $[M+H]^+$

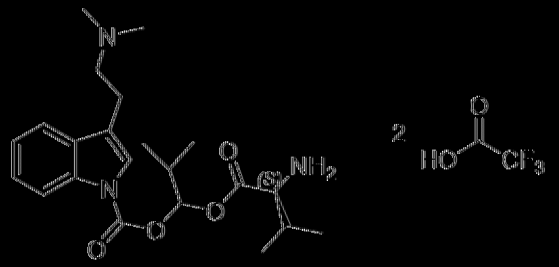
步驟4：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯



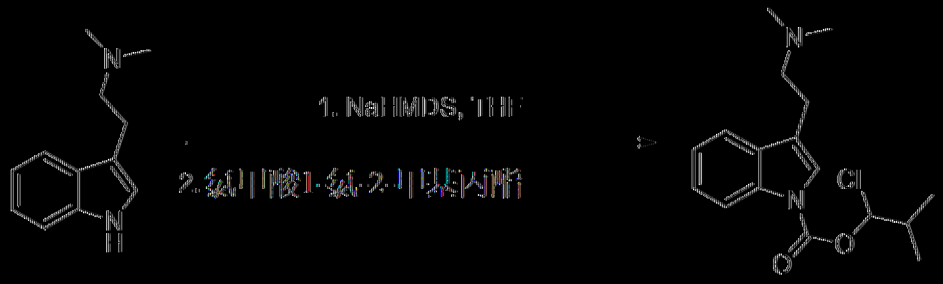
【0519】 在室溫下，將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯(77 mg，0.14 mmol)溶解於DCM (1.5 mL)中且逐滴添加TFA (0.82 g，0.56 mL，7.2 mmol)。在室溫下攪拌混合物2小時，接著在真空中濃縮且用乙腈/H_2O之梯度溶離藉由反相層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之**化合物563** (34.8 mg，38%)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 434.20 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 7.93 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, ArH), 7.54 (s, 1H,

ArH), 7.10 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, ArH), 6.93 (m, 2H, ArH及CH), 4.02 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, CH), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.41 (m, 2H, CH_2), 3.10 (m, 2H, CH_2), 2.91 (s, 6H, 2×NCH_3), 2.23 (m, 1H, CH), 1.08 (dd, *J* = 6.8, 4.9 Hz, 6H, 2×CH_3), 0.98 (dd, *J* = 7.0, 4.3 Hz, 6H, 2×CH_3)。

實例1-62：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯 2,2,2-三氟乙酸鹽(化合物564)



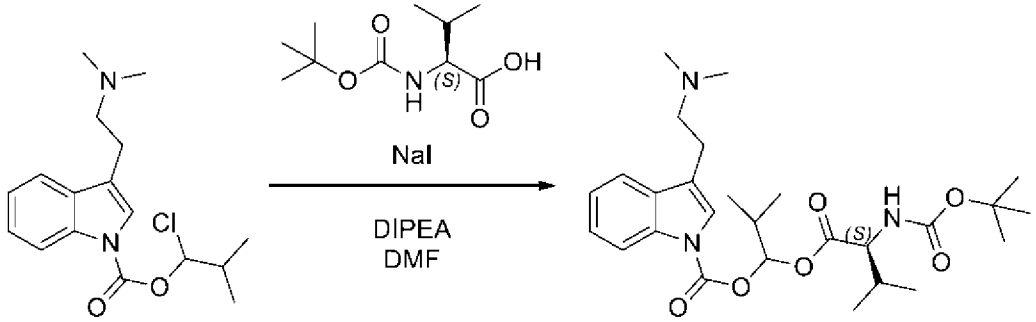
步驟1：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-氯-2-甲基丙酯



[0520] 在-78℃下，向經攪拌之DMT (288 mg，1.53 mmol)於無水THF (15 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，3.06 mL，3.06 mmol)。在30分鐘之後，逐滴添加氯甲酸1-氯-2-甲基丙酯(523 mg，446 μL，3.06 mmol)且在-78℃下繼續攪拌30分鐘，接著升溫至室溫且攪拌2.5小時。用H_2O (10 mL)淬滅混合物，接著濃縮至乾燥且溶解於DCM (15 mL)及H_2O (15 mL)之混合物中。分離各相且有機相用H_2O (2×15 mL)、飽和鹽水(20 mL)洗滌，乾燥(Na_2SO_4)且在真空中濃縮。用MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之產物(98 mg，20%)。LC-MS (+ve模式)：*m/z* = 323.10 $[M+H]^+$；^1H NMR (300 MHz,

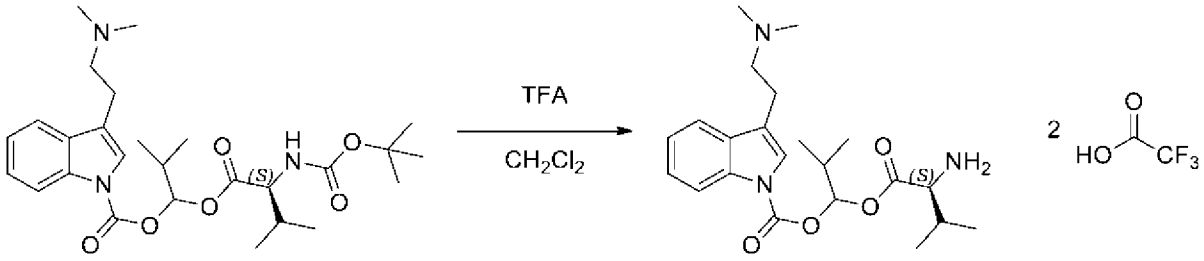
$CDCl_3$) δ 8.13 (br, 1H, ArH), 7.60 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, ArH), 7.41 (s, 1H, ArH), 7.31 (m, 2H, 2×ArH), 6.48 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H, CH), 3.32 (m, 2H, CH_2), 3.22 (m, 2H, CH_2), 2.82 (s, 6H, 2×NCH_3), 2.31 (m, 1H, CH), 1.13 (dd, *J* = 6.8, 5.1 Hz, 6H, 2×CH_3)。

步驟2：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯



【0521】 將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-氯-2-甲基丙酯(98 mg，0.30 mmol)溶解於DMF (6 mL)中，接著添加*N*-(三級丁氧基羰基)-*L*-纈胺酸(132 mg，0.61 mmol)、*N*,*N*-二異丙基乙胺(196 mg，265 μL，1.52 mmol)及NaI (46 mg，0.30 mmol)。將混合物加熱至60℃且攪拌4小時，接著加熱至70℃且再攪拌96小時。在真空中濃縮樣品且用MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之產物(78 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 504.30 $[M+H]^+$。

步驟3：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯二-三氟乙酸鹽

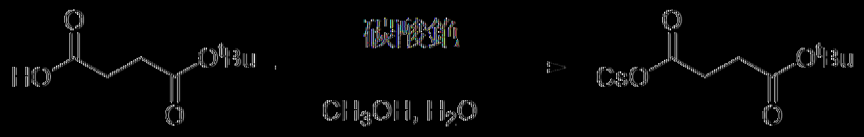


【0522】 在室溫下，將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸1-

(((*S*)-2-((三級丁氧基羰基)胺基)-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯(78 mg，0.16 mmol)溶解於DCM (1.6 mL)中且逐滴添加TFA (0.88 g，0.6 mL，7.7 mmol)。在室溫下攪拌混合物1.5小時，接著在真空中濃縮且用乙腈/H_2O之梯度溶離藉由反相層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之化合物564 (15.2 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 404.25 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.04 (m, 1H, ArH), 7.59 (m, 2H, ArH), 7.28 (m, 2H, ArH), 6.92 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H, CH), 4.01 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, CH), 3.41 (m, 2H, CH_2), 3.11 (dd, *J* = 9.8, 6.3 Hz, 2H, CH_2), 2.89 (s, 6H, 2×NCH_3), 2.24 (m, 2H, 2×CH), 1.38 (m, 6H, 2×CH_3), 0.96 (dd, *J* = 7.0, 4.0 Hz, 6H, 2×CH_3)。

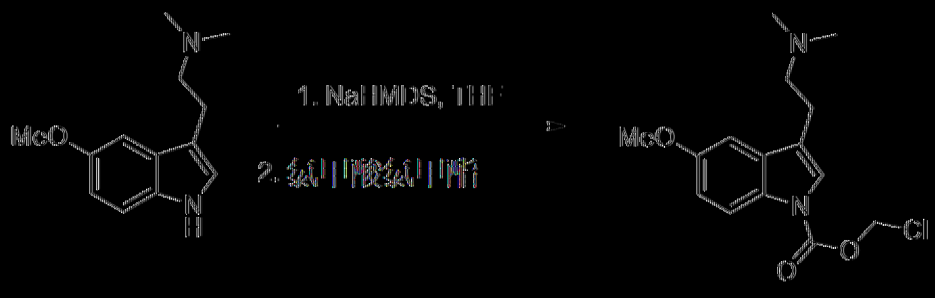
實例1-63：(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)丁二酸二級丁酯(化合物565)

4-(二級丁氧基)-4-側氧基丁酸鉈

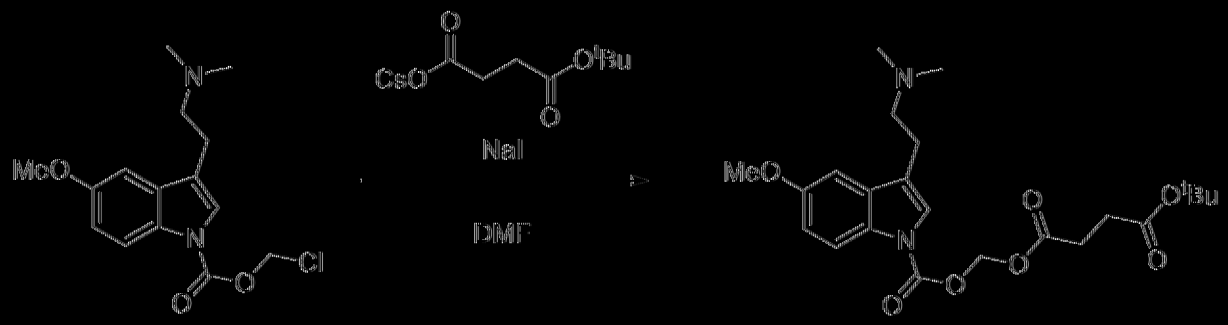


[0523] 將4-(二級丁氧基)-4-側氧基丁酸(0.50 g，2.88 mmol)溶解於MeOH (12 mL)及H_2O (1.2 mL)中。逐滴添加20% w/w之Cs_2CO_3水溶液直至達到pH 7。在真空中濃縮混合物，得到透明殘餘物，將其凍乾隔夜，得到呈固體狀之產物(0.88 g，定量)。

3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯

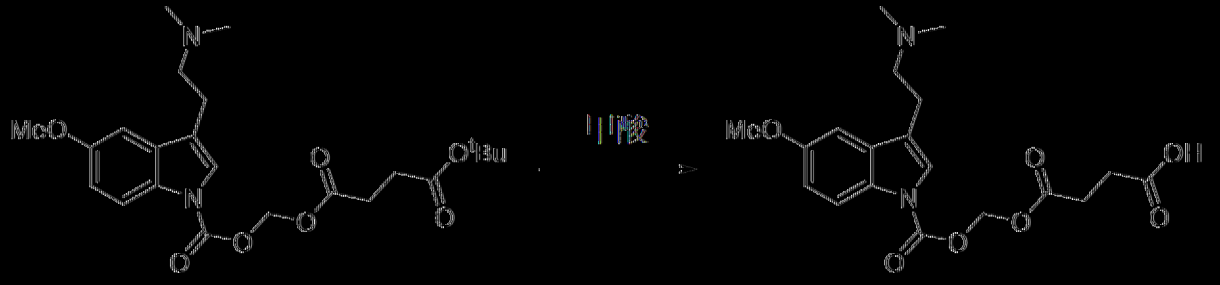


[0524] 在-78 ℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (200 mg，0.92 mmol)於無水THF (13 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，1.8 mL，1.8 mmol)。在30分鐘之後，逐滴添加氯甲酸氯甲酯(236 mg，163 μL，1.83 mmol)，將混合物升溫至室溫且繼續攪拌20小時。將混合物濃縮至乾燥且用MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈半固體狀之產物(261 mg，91%)，其含有約15% 5-OMe-DMT。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 311.05及313.05 $[M+H]^+$。



[0525] 將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯((205 mg，0.66 mmol)溶解於DMF (4 mL)中，接著添加4-(三級丁氧基)-4-側氧基丁酸鉀(202 mg，0.66 mmol)及NaI (99 mg，0.66 mmol)。將混合物加熱至60 ℃且攪拌隔夜，接著在真空中濃縮。用PE及MeOH/EtOAc之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈油狀之化合物565 (86 mg)。此物質未經進一步純化即使用。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 449.20 $[M+H]^+$。

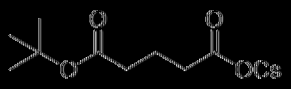
實例1-63：4-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-4-側氧基丁酸(化合物566)



[0526] 將(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)丁二酸雙(三級丁)酯(化合物564，19 mg，0.04 mmol)在甲酸(0.5 mL)中攪拌2小時，接著在真空中濃縮，得到呈固體狀之化合物566 (17 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 393.15 [M+H]+。

實例1-64：5-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-5-側氧基戊酸(化合物567)

5-(三級丁氧基)-5-側氧基戊酸鉀



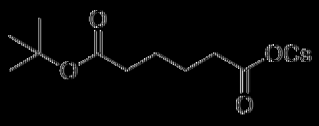
[0527] 向戊二酸單(三級丁)酯(300 mg，1.59 mmol)於MeOH (4.40 mL)及H_2O (0.44 mL)中之溶液中添加20% w/w之Cs_2CO_3水溶液直至達到pH 7。濃縮混合物，與MeCN (2×10 mL)共沸，得到呈半固體狀之產物。



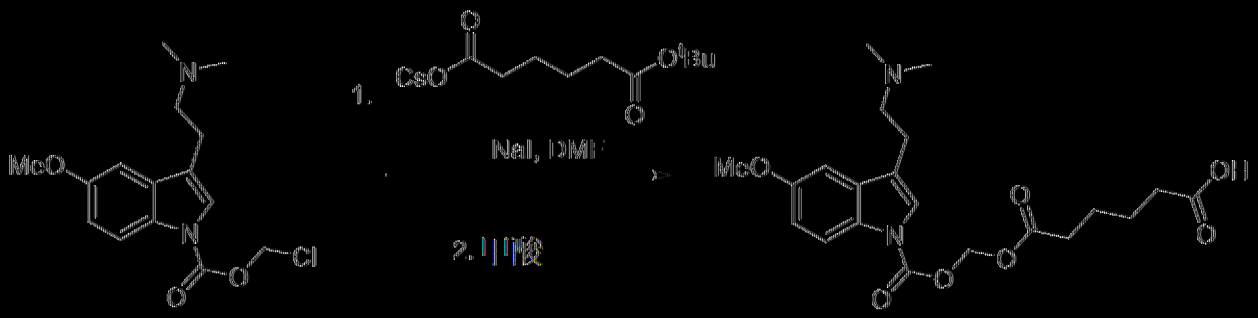
[0528] 將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯甲酸鹽(50 mg，0.16 mmol)溶解於DMF (1 mL)中，接著添加5-(三級丁氧基)-5-側氧基戊酸鉀(52 mg，0.16 mmol)及NaI (24 mg，0.16 mmol)。將混合物加熱至60℃且攪拌隔夜，接著在真空中濃縮，得到固體。將固體在甲酸(1 mL)中攪拌2小時，接著在真空中濃縮，得到呈固體狀之化合物567 (150 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 407.15 [M+H]+。

實例1-65：6-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-6-側氧基己酸(化合物568)

6-(三級丁氧基)-6-側氧基己酸鉀

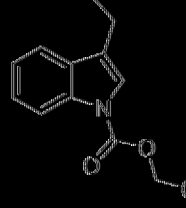


[0529] 向6-(三級丁氧基)-6-側氧基己酸(375 mg，1.85 mmol)於MeOH (7.70 mL)及H_2O (0.77 mL)中之溶液中添加20% w/w水溶液(逐滴添加)直至達到pH 7。濃縮反應混合物，與MeCN (2×10 mL)共沸，得到呈半固體狀之產物。



[0530] 將3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯甲酸鹽(50 mg，0.16 mmol)溶解於DMF (1 mL)中，接著添加6-(三級丁氧基)-6-側氧基己酸鈉(52 mg，0.16 mmol)及NaI (24 mg，0.16 mmol)。將混合物加熱至60℃且攪拌隔夜，接著在真空中濃縮，得到固體。將固體在甲酸(1 mL)中攪拌2小時，接著在真空中濃縮，得到呈固體狀之化合物568 (74 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 421.15 $[M+H]^+$。

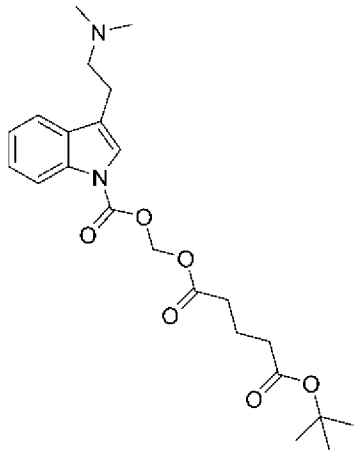
實例1-66：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯(化合物569)



[0531] 在-78℃下，在N_2氛圍下向DMT (1.00 g，5.3 mmol)於無水四氫呋喃(60 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，10.6 mL，10.6 mmol)且在-78℃下攪拌混合物30分鐘。逐滴添加氯甲酸氯甲酯(1.37

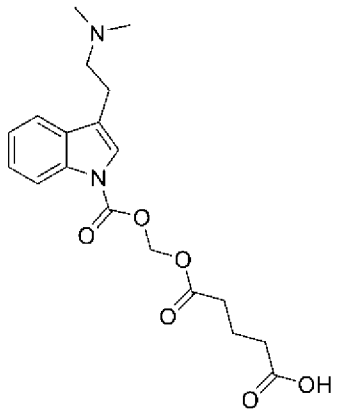
g，0.94 mL，10.6 mmol)，在-78℃下攪拌混合物15分鐘，且接著升溫至室溫且攪拌2小時。添加H_2O (5 mL)，在真空中濃縮混合物且用0至50% MeOH/EtOAc溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到呈油狀之**化合物569** (996 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 281.10 $[M+H]^+$。

實例1-67：(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)戊二酸三級丁酯(化合物570)



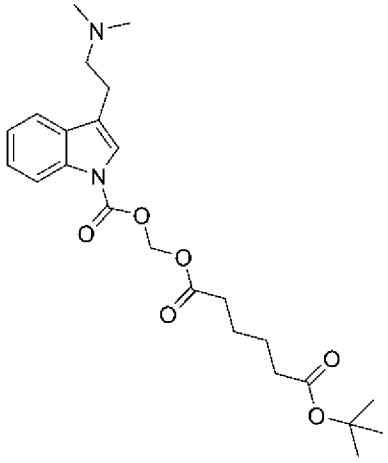
【0532】 在N_2氛圍下，向3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯(80 mg，0.29 mmol)於無水DMF (0.5 mL)中之溶液中添加NaI (43 mg，0.29 mmol)及5-(三級丁氧基)-5-側氧基戊酸銫(91 mg，0.29 mmol)於無水DMF (1 mL)中之溶液。在室溫下攪拌混合物隔夜，接著加熱至80℃且攪拌2.5小時。將混合物冷卻至室溫且濃縮，得到呈油狀之**化合物570**。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 433.20 $[M+H]^+$。

實例1-68：5-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-5-側氧基戊酸(化合物571)



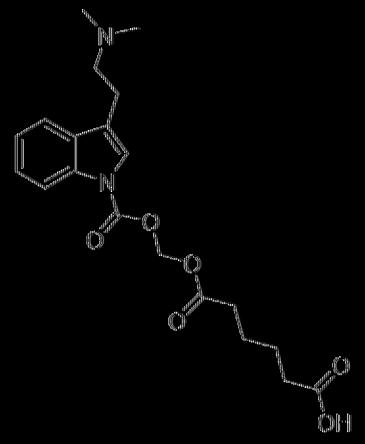
【0533】 向(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)戊二酸三級丁酯(**化合物570**)中添加甲酸(2 mL)且在室溫下攪拌混合物1小時，接著在真空中濃縮，得到**化合物571**。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 377.15 $[M+H]^+$。

實例1-69：(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)己二酸三級丁酯(化合物572)



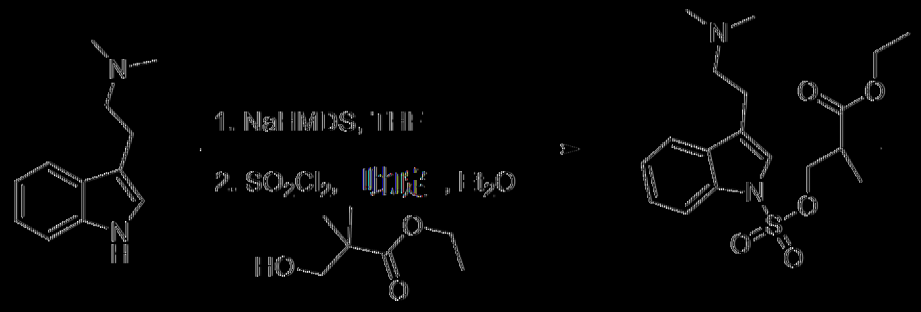
【0534】 在N_2氛圍下，向3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸氯甲酯(80 mg，0.29 mmol)於無水DMF (0.5 mL)中之溶液中添加NaI (43 mg，0.29 mmol)及6-(三級丁氧基)-6-側氧基己酸銫(91 mg，0.29 mmol)於無水DMF (1 mL)中之溶液。將混合物在室溫下攪拌隔夜，接著加熱至80℃且攪拌2.5小時。將混合物冷卻至室溫且在真空中濃縮，得到呈油狀之**化合物572**。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 447.20 $[M+H]^+$。

實例1-70：6-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲氧基)-6-側氧基己酸(化合物573)



[0535] 向(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-羰基)氧基)甲基)己二酸二級丁酯(化合物572)中添加甲酸(2 mL)且在室溫下攪拌反應混合物0.5小時。在真空中濃縮混合物，得到化合物573。LC-MS(+ve模式): *m/z* = 391.20 $[M+H]^+$。

實例1-71：3-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)磺醯基)氧基)-2,2-二甲基丙酸乙酯(化合物457)

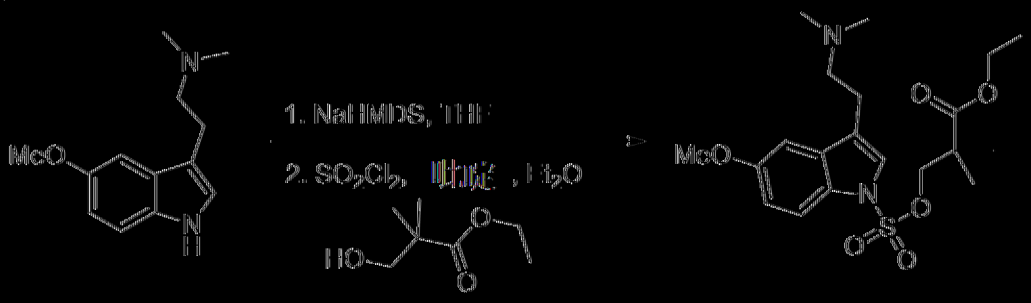


[0536] 在-78℃下，向3-羥基-2,2-二甲基丙酸乙酯(254 mg，1.74 mmol)及吡啶(84 mg，86 µL，1.06 mmol)於Et2O (5 mL)中之溶液中逐滴添加含硫醯氯(143 mg，86 µL，1.06 mmol)之Et_2O (20 mL)且在-78℃下繼續攪拌30分鐘，接著經由矽藻土過濾且在真空中濃縮濾液，得到無色油，其直接用於下一步驟中。

[0537] 在-78℃下，將NaHMDS (1 M於THF中，1.12 mL，1.12

mmol)添加至DMT (200 mg，1.06 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中。在-78℃下繼續攪拌30分鐘，接著添加3-((氯磺醯基)氧基)-2,2-二甲基丙酸乙酯(3 mL)之THF溶液。將混合物升溫至室溫並攪拌72小時，接著在真空中濃縮，得到呈半固體狀之化合物457 (512 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 397.15 $[M+H]^+$。

實例1-72：3-(((3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)磺醯基)氧基)-2,2-二甲基丙酸乙酯(化合物433)



[0538] 在-78℃下，向3-羥基-2,2-二甲基丙酸乙酯(254 mg，1.74 mmol)及吡啶(84 mg，86 µL，1.06 mmol)於Et2O (5 mL)中之溶液中逐滴添加含硫醯氯(143 mg，86 µL，1.06 mmol)之Et_2O (20 mL)。在-78℃下繼續攪拌30分鐘，接著經矽藻土過濾。在真空中濃縮濾液，得到油，其直接用於下一步驟中。

[0539] 在-78℃下，將NaHMDS (1 M於THF中，1.12 mL，1.12 mmol)添加至5-OMe-DMT (231 mg，1.06 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中。在-78℃下繼續攪拌30分鐘，接著添加3-((氯磺醯基)氧基)-2,2-二甲基丙酸乙酯(3 mL)之THF溶液。將混合物升溫至室溫並攪拌72小時，接著在真空中濃縮，得到呈半固體狀之化合物433 (574 mg)。LC-MS (+ve模式): *m/z* = 427.15 $[M+H]^+$。

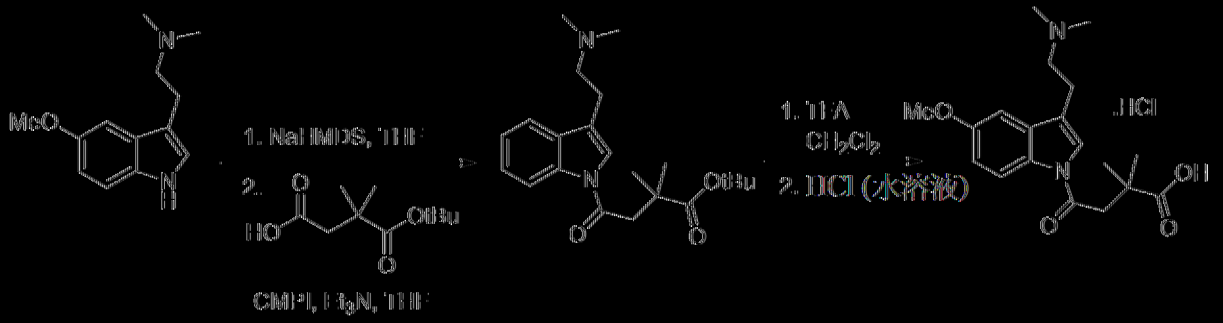
實例1-73：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2,2-二甲基-4-側氧基丁酸鹽酸鹽(化合物576)



[0540] 在-78℃下，向經攪拌之DMT (400 mg，2.12 mmol)於無水THF (10 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，2.23 mL，2.23 mmol)。在單獨的容器中，將4-(三級丁氧基)-3,3-二甲基-4-側氧基丁酸(0.53 g，2.12 mmol)及碘化2-氯-1-甲基吡錠(0.60 g，2.34 mmol)溶解於無水THF (10 mL)中。添加Et_3N (472 mg，0.66 mL，4.66 mmol)且在室溫下攪拌混合物。在30分鐘之後，添加DMT溶液且在室溫下攪拌混合物16小時，接著在真空中濃縮且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到油(1.2 g，定量)。TLC: R_f = 0.63 (DCM - MeOH, 8 : 2 v/v); LC-MS (+ve模式): m/z = 373.20 $[M+H]^+$。

[0541] 將上述材料將溶解於DCM (15 mL)中且在室溫下添加TFA (12.1 g，8.2 mL，106 mmol)。在室溫下攪拌混合物2小時，接著在真空中濃縮且與$CHCl_3$ (3×20 mL)共沸，得到黑色殘餘物，將其溶解於1 M HCl (3 mL)中且用乙腈/0.02%鹽酸之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化，得到呈固體狀之化合物576 (170 mg，23%，經2個步驟)。TLC: R_f = 0.33 (DCM - MeOH, 8 : 2 v/v); LC-MS (+ve模式): m/z = 317.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.39 (dd, J = 8.7, 1.8 Hz, 1H, ArH), 7.77 (s, 1H, ArH), 7.67 (m, 1H, ArH), 7.33 (m, 2H, 2×ArH), 3.54 (m, 2H, CH_2), 3.32 (s, 2H, CH_2), 3.22 (m, 2H, CH_2), 3.00 (s, 6H, 2×CH_3), 1.41 (s, 6H, 2×CH_3); ^{13}C NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 181.1, 171.1, 137.4, 130.9, 126.5, 124.7, 124.7, 119.7, 117.7, 117.5, 58.0, 46.2, 43.6, 41.4, 26.2, 21.5。

實例1-74：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)-2,2-二甲基-4-側氧基丁酸鹽酸鹽(化合物577)



[0542] 在-78℃下，向經攪拌之5-OMe-DMT (200 mg，0.92 mmol)於無水THF (5 mL)中之溶液中添加NaHMDS (1 M於THF中，0.96 mL，0.96 mmol)。在單獨的容器中，將4-(三級丁氧基)-3,3-二甲基-4-側氧基丁酸(187 mg，0.92 mmol)及碘化2-氯-1-甲基吡錠(220 mg，1.01 mmol)溶解於無水THF (5 mL)中。添加Et_3N (204 mg，0.28 mL，2.02 mmol)且在室溫下攪拌混合物30分鐘，接著添加5-OMe-DMT溶液且在室溫下攪拌混合物16小時。在真空中移除溶劑且用MeOH/DCM之梯度溶離藉由矽膠管柱層析純化殘餘物，得到油。TLC: R_f = 0.68 (DCM - MeOH, 8 : 2, v/v); LC-MS (+ve模式): *m/z* = 403.20 $[M+H]^+$。

[0543] 將上述材料溶解於DCM (15 mL)中且在室溫下添加TFA (2.91 g，1.96 mL，25.5 mmol)。在室溫下攪拌混合物2小時，接著在真空中濃縮且與$CHCl_3$ (3×20 mL)共沸，得到油，將其溶解於0.5 M HCl (2 mL)中且用乙腈/0.02%鹽酸之梯度溶離藉由反相矽膠層析純化，得到呈固體狀之化合物577 (86 mg，24%，經2個步驟)。TLC: R_f = 0.26 (DCM - MeOH, 8 : 2, v/v); LC-MS (+ve模式): *m/z* = 347.15 $[M+H]^+$; ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ 8.27 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H, ArH), 7.66 (s, 1H, ArH), 7.12 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, ArH), 6.95 (dd, *J* = 9.0, 2.7 Hz, 1H, ArH), 3.90 (s, 3H,

OCH_3), 3.51 (m, 2H, CH_2), 3.30 (s, 2H, CH_2) 3.21 (m, 2H, CH_2), 3.02 (s, 6H, 2×CH_3), 1.44 (s, 6H, 2×CH_3); ^{13}C NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ 180.7, 170.2, 157.5, 131.4, 131.4, 124.6, 118.1, 117.0, 114.3, 102.4, 57.5, 56.1, 45.7, 43.4, 41.0, 26.1, 21.2。

實例2：*大鼠中所選擇的化合物在單次靜脈內或經口投與之後的藥物動力學*

【0544】 在三隻雄性史泊格-多利(Sprague-Dawley；SD)大鼠中，在靜脈內(IV)或經口(PO)投與1 mg/kg (IV)或10 mg/kg (PO)之二甲基色胺(DMT)、5-甲氧基二甲基色胺(5-MeO-DMT)、化合物19或化合物20之後進行藥物動力學(PK)研究。

活體內方法

大鼠品系

【0545】 史泊格-多利大鼠係由Charles River (Margate UK)提供且無特定病原體。在接收時，雄性大鼠之體重在175-225 g之間且使其適應5-7天。

動物圈養

【0546】 將大鼠分組圈養於經滅菌之個別通氣籠子中，該等籠子使動物始終暴露於經HEPA過濾之無菌空氣。動物自由獲取食物及水(無菌)以及無菌白楊木屑墊料(每週更換至少一次)。室溫維持在22℃+/-1℃，且相對濕度為60%及最大背景雜訊為56 dB。使大鼠暴露於12小時亮/暗循環。

處理

【0547】 用10% v/v DMSO、40% v/v PEG-400、50% v/v水稀釋各

測試化合物及對照物(DMT或5-OMe-DMT)。以用於靜脈內投藥(IV)之2 mL/kg及用於經口投藥(PO)之5 mL/kg之劑量體積投與測試化合物或對照物(DMT或5-OMe-DMT)。

大鼠中之單次IV/PO劑量藥物動力學研究

【0548】 對於每種投與途徑，在具有3隻大鼠之群組中以單次IV推注(經由側尾靜脈)或單次經口管飼形式投與各測試化合物。在投與劑量之後，在**表8**中描述之時間點，經由尾靜脈收集100 μL全血樣本(EDTA)。將血液樣本離心以分離血漿。將每隻大鼠、每個時間點約40 μL經分離之血漿分配於96孔盤中且冷凍直至進行分析。對經分離之血漿樣本進行生物分析。

表8：單次IV及口服劑量藥物動力學研究之樣本收集點

組	前藥	藥物	途徑	劑量 (mg/kg)	血液樣本收集(給藥後)	大鼠數目
1	化合物20	DMT	IV	1	5分鐘、15分鐘、30分鐘、1小時、2小時、4小時、7小時、24小時	3
2	化合物20	DMT	PO	10	15分鐘、30分鐘、45分鐘、1小時、2小時、4小時、7小時、24小時	3
3	化合物19	5-OMe-DMT	IV	1	5分鐘、15分鐘、30分鐘、1小時、2小時、4小時、7小時、24小時	3
4	化合物19	5-OMe_DMT	PO	10	15分鐘、30分鐘、45分鐘、1小時、2小時、4小時、7小時、24小時	3

生物分析方法

DMT-原料製備

【0549】 將2.4 mL DMSO吸移至含有2.4 mg無鹽DMT之琥珀色小瓶中。藉由渦旋來混合內含物，得到於DMSO中之約1000 μg/mL之標準溶

液。

5-OMe-DMT - 原料製備

【0550】 將2.5 mL DMSO吸移至含有2.5 mg無鹽5-OMe-DMT之琥珀色小瓶中。藉由渦旋來混合內含物，得到於DMSO中之約1000 µg/mL之標準溶液。

製備校準及品質控制標準物

【0551】 由個別標準物製備獨立校準曲線及QC標準物以最大限度地減少在分析期間MRM串擾之機率。如**表9**及**表10**中所詳細描述來進行稀釋。摻入體積為每30 µL血漿3 µL。

表9：製備1至5000 ng/mL之校準及QC工作溶液

製備校準劑工作溶液			
工作溶液ID	由以下製備溶液	起始溶液濃度(µg/mL)	起始溶液體積(µL)
DMSO	-	-	-
WS1	DMSO	1000	50
WS2	DMSO	1000	25
WS3	DMSO	1000	10
WS4	WS1	50	100
WS5	WS2	25	100
WS6	WS3	10	100
WS7	WS4	5	100
WS8	WS5	2.5	100
WS9	WS6	1	100
WS10	WS7	0.5	100
WS11	WS8	0 25	100
WS12	WS9	0.1	100
製備QC工作溶液			
工作溶液ID	由以下製備溶液	起始溶液濃度(µg/mL)	起始溶液體積(µL)
DMSO	-	-	-
QC-WS1	DMSO	1000	40
QC-WS2	QC-WS1	40	100
QC-WS3	QC-WS2	4	100
QC-WS4	QC-WS3	0.4	100

表10：製備1至5000 ng/mL之校準及QC工作溶液(續)

製備校準劑工作溶液				
工作溶液ID	50/50 MeOH/H2O體積(µL)	工作溶液濃度(µg/mL)	校準物濃度(ng/mL)	校準物ID (根據樣本清單)
DMSO	-	1000	-	–
WS1	950	50	5000	Cal 12，5000 ng/mL
WS2	975	25	2500	Cal 11，2500 ng/mL
WS3	990	10	1000	Cal 10，1000 ng/mL
WS4	900	5	500	Cal 9，500 ng/mL
WS5	900	2.5	250	Cal 8，250 ng/mL
WS6	900	1	100	Cal 7，100 ng/mL
WS7	900	0.5	50	Cal 6，50 ng/mL
WS8	900	0.25	25	Cal 5，25 ng/mL
WS9	900	0.1	10	Cal 4，10 ng/mL
WS10	900	0.05	5	Cal 3，5 ng/mL
WS11	900	0.025	2.5	Cal 2，2.5 ng/mL
WS12	900	0.01	1	Cal 1，1 ng/mL
製備QC工作溶液				
工作溶液ID	50/50 MeOH/H2O體積(µL)	工作溶液濃度(µg/mL)	QC濃度(ng/mL)	QC ID (根據樣本清單)
DMSO	–	1000	–	–
QC-WS1	960	40	4000	QC 4，4000 ng/mL
QC-WS2	900	4	400	QC 3，400 ng/mL
QC-WS3	900	0.4	40	QC 2，40 ng/mL
QC-WS4	900	0.04	4	QC 1，4 ng/mL

【0552】 在個別1.5 mL埃彭道夫管(Eppendorf tube)中用50:50甲醇/水(v/v)將所有樣本稀釋至體積且藉由渦旋來混合。

【0553】 對照基質為大鼠血漿(雄性史泊格多利, EDTA)。藉由向對照基質中摻入含有DMT或5OMe-DMT之工作溶液來製備校準及品質控制(QC)標準物。

劑量調配物樣本

【0554】 用50:50 (v/v)甲醇/水分兩步將劑量調配物樣本稀釋至適當濃度，接著用對照基質以10:90 (v/v)稀釋，以與血漿中之校準標準物相匹配。

樣本萃取程序

【0555】 藉由蛋白質沈澱，經由添加訂製的基於乙腈(CH_3CN)之內標準物(IS)溶液來萃取校準及QC標準物、所獲得的樣本、空白基質及劑量調配物樣本，該溶液含有包括美托洛爾(Metoprolol)及羅素他汀(Rosuvastatin)之化合物，在分析期間對該美托洛爾及羅素他汀進行監測。在離心之後，藉由添加80 μL水來稀釋上清液之40 μL等分試樣。藉由LC-MS/MS分析所製備的樣本萃取物。

例示性生物分析方法及分析法程序

1 根據盤佈置，將等分試樣添加至0.8 mL 96孔盤(Abgene)之各孔中。將30 μL用於校準、QC標準物、空白物及劑量調配物檢驗。
2 根據分析法資訊，製備校準及QC標準物。根據分析法資訊稀釋劑量調配物。根據盤佈置及分析法資訊將所獲得的樣本等分。
3 添加90 μL CH_3CN內標準物且以850 rpm渦旋混合5分鐘。
4 以標稱4000 rpm離心10分鐘。
6 將40 μL上清液轉移至新的0.8 mL Abgene盤中。
6 將80 μL水添加至所有經轉移之上清液中。
7 以1400 rpm渦旋混合30秒。
8 立即藉由LC-MS/MS進行分析或儲存在+4℃下直至分析。

【0556】 使用以下**表11**中描述之溶劑系統及梯度進行分析。

表11

儀器名稱	Agilent™ 1290 Infinity二元HPLC泵管柱烘箱 Agilent™ 1290 Infinity HPLC雙針注射自動取樣器
管柱	Kinetex™ XB-C18，2.6 μm，50×2.1 mm
管柱溫度	50℃
自動取樣器溫度	10℃
移動相	溶析液A：2.5 mmol/L之甲酸銨(水溶液)+0.1%甲酸(v/v) 溶析液B：甲醇
梯度概況	時間(min) / 流動速率(μL /min) / 移動相A% / 移動相B% 0 / 800 / 98 / 2 0.1 / 800 / 98 / 2 1 / 800 / 5 / 95 1.5 / 800 / 5 / 95 1.55 / 800 / 98 / 2 1.8 / 800 / 98 / 2

流量	0.8 mL/min
停止時間	1.8分鐘
注射體積	2 μL

【0557】 用於偵測血漿中之DMT及5OMe-DMT之質譜儀參數提供於**表12**中。

表12

儀器：以陽離子模式使用ESI源之ABSciex 6500 QTrap。							
化合物	**前驅體離子(m/z)**	**產物離子(m/z)**	**停留時間(ms)**	**DP (V)**	**CE (V)**	**CXP (V)**	**電離模式**
DMT	189.1	58.1	10.0	25.0	16.3	6.8	+ve
DMT	189.1	144.3	10.0	25.0	24.3	15.3	+ve
OMe-DMT	219.1	58.0	10.0	21.4	16.9	13.2	+ve
OMe-DMT	219.1	159.2	10.0	21.4	36.4	18.6	+ve

實例2-1：DMT之活體內藥物動力學分析

【0558】 在大鼠模型中，評估在IV (1 mg/kg)及經口投藥(10 mg/kg)之後的DMT之藥物動力學特性。DMT之PK參數概述於**表2-1**中。向雄性SD大鼠經口投與DMT (1 mg/kg用於IV給藥，且10 mg/kg用於經口給藥)之後的DMT之平均濃度-時間曲線展示於**圖1**中。

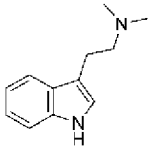


表2-1. DMT之PK參數

PK參數	**DMT IV 1 mg/kg，血漿**		**DMT PO 10 mg/kg，血漿**		**DMT IV 1 mg/kg，血漿(t= 0至1小時)**		**DMT PO 10 mg/kg，血漿(t= 0至1小時)**	
	平均值/中值	**SD**	平均值/中值	**SD**	平均值/中值	**SD**	平均值/中值	**SD**
劑量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-	1.00	-	10.0	-
C0 / Cmax (ng/mL)	2001	-	13.1	3.93	2001	-	8.87	7.63
C0 / Cmax (nM)	10629	-	69.4	20.9	10629	-	47.1	40.5
Clast (ng/mL)	7.12	-	1.52	0.556	5.51	-	3.18	1.25
tlast (h)	1.50	-	24.0	-	1.00	-	1.02	-

tmax (h)	-	-	2.00	-	-	-	2.00	-
t1/2 (h)	0.146	-	21.1	6.22	0.140	-	-	-
MRT (h)	0.152	-	-	-	0.132	-	-	-
Vdss (L/kg)	0.774	-	-	-	0.645	-	-	-
CL / CL_F (mL/min/kg)	85.8	-	1639	503	87.1	-	-	-
AUCinf (ng×h/mL)	216	-	-	-	214	-	-	-
AUCinf (nM×h)	1145	-	-	-	1136	-	-	-
AUC0-t (ng×h/mL)	214	-	59.1	3.65	213	-	4.51	2.86
AUC0-t (nM×h)	1136	-	314	19.4	1129	-	23.9	15.2
吸收分數	-	-	-	-	-	-	-	-
生物可用性(%)，使用AUCinf	-	-	-	-	-	-	-	-
生物可用性(%)，使用AUC0-t	-	-	-	-	-	-	0.212	0.134
用於λz之點之數目	3.00	-	3.33	0.577	3.50	-	-	-
外推至無窮之AUC%	0.690	-	42.6	14.3	0.502	-	-	-
反向外推至C0之AUC%	66.4	-	-	-	67.2	-	-	-

實例2-2：5-MeO-DMT之活體內藥物動力學分析

【0559】 在大鼠模型中，評估在IV (1 mg/kg)及經口投藥(10 mg/kg)之後的5-MeO-DMT之藥物動力學特性。5-MeO-DMT之PK參數概述於**表2-2**中。向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT (1 mg/kg用於IV給藥，且10 mg/kg用於經口給藥)之後的DMT之平均濃度-時間曲線展示於**圖2**中。

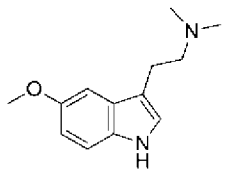


表2-2. 5-MeO-DMT之PK參數

PK參數	5-MeO-DMT IV 1 mg/kg，血漿		5-MeO-DMT PO 10 mg/kg，血漿	
	平均值/中值	SD	平均值/中值	SD
劑量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-
C0 / Cmax (ng/mL)	1889	-	3.03	1.55
C0 / Cmax (nM)	8655	-	13.9	7.09
Clast (ng/mL)	1.68	-	1.95	0.784
tlast (h)	5.50	-	2.00	-
tmax (h)	-	-	2.00	-
t1/2 (h)	0.510	-	-	-
MRT (h)	0.624	-	-	-
Vdss (L/kg)	0.818	-	-	-
CL / CL_F (mL/min/kg)	24.6	-	-	-
AUCinf (ng×h/mL)	1081	-	-	-
AUCinf (nM×hr)	4953	-	-	-
AUC0-t (ng×h/mL)	1080	-	-	-
AUC0-t (nM×h)	4948	-	-	-
用於λz之點之數目	6.00	-	-	-
外推至無窮之AUC%	0.204	-	-	-
反向外推至C0之AUC%	26.8	-	-	-

實例2-3：化合物20之藥物動力學分析

【0560】 **圖3，小圖A**係一張圖表，其描繪(1)在以1 mg/kg靜脈內(IV)投與化合物20之史泊格-多利大鼠中，N,N-二甲基色胺(DMT)(三角形點)及化合物20 (正方形點)之血漿濃度之時程，及(2)在作為對照物之以1 mg/kg靜脈內(IV)投與DMT之史泊格-多利大鼠中，N,N-二甲基色胺(DMT)(圓形點)之血漿濃度之時程。

【0561】 **圖3，小圖B**係一張圖表，其描繪(1)在以10 mg/kg經口(PO)投與化合物20之史泊格-多利大鼠中，N,N-二甲基色胺(DMT)(三角形點)及化合物20 (正方形點)之血漿濃度之時程，及(2)在作為對照物之以10

mg/kg經口(PO)投與DMT之史泊格-多利大鼠中，N,N-二甲基色胺(DMT)(圓形點)之血漿濃度之時程。**表2-3**提供由**圖3，小圖B**中之三角形點代表之資料序列之相應定量值。

表2-3

標稱取樣時間點(h)	**在以10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠PO投與化合物20之後測定的DMT濃度之概述**	
	平均濃度(nM)	**SD (nM)**
0.25	782	223
0.50	1637	197
0.75	1619	639
1.00	1308	196
2.00	936	282
4.00	473	374
7.00	56.8	43.9
24.00	16.28	8.26

【0562】 在大鼠模型中評估在IV或經口投藥之後，化合物20之藥物動力學特性。化合物20：化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸乙酯；結構類別：胺基甲酸酯；機制類別：假設的羧酸酯酶。

【0563】 化合物20之PK參數概述於**表2-3A**中。向雄性SD大鼠IV或經口投與化合物20 (1 mg/kg用於IV給藥，10 mg/kg用於經口給藥)之後的DMT之平均濃度-時間曲線展示於**圖4**中。向雄性SD大鼠IV或經口投與化合物20 (1 mg/kg用於IV給藥，10 mg/kg用於經口給藥)之後的化合物20之平均濃度-時間曲線展示於**圖5**中。

表2-3A. 在IV或經口投與化合物20之後的化合物20之PK參數

PK參數	**化合物20 IV 1 mg/kg，血漿**		**化合物20 PO 10 mg/kg，血漿**	
	平均值/中值	**SD**	**平均值/中值**	**SD**
劑量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-
C0 / Cmax (ng/mL)	936	1100	11.5	-
C0 / Cmax (nM)	3594	4228	44.3	-
Clast (ng/mL)	3.26	1.20	3.01	-
tlast (h)	4.00		1.00	-
tmax (h)	-		0.250	-
t1/2 (h)	0.614	0.0440	-	-
MRT (h)	0.810	0.216	-	-

Vdss (L/kg)	3.53	2.05	-	-
CL / CL_F (mL/min/kg)	67.9	27.2	-	-
AUCinf (ng×h/mL)	282	138	-	-
AUCinf (nM×h)	1084	530	-	-
AUC0-t (ng×h/mL)	279	137	4.78	-
AUC0-t (nM×h)	1072	526	18.4	-
外推至無窮之AUC%	1.073	0.2440	-	-
反向外推至C0之AUC%	17.5	11.8	-	-

實例2-4：化合物19之活體內藥物動力學分析

【0564】 **圖6，小圖A**係一張圖表，其描繪(1)在以1 mg/kg靜脈內(IV)投與化合物19之史泊格-多利大鼠中，5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)(三角形點)及化合物19 (正方形點)之血漿濃度之時程，及(2)在作為對照物之以1 mg/kg靜脈內(IV)投與5-MeO-DMT之史泊格-多利大鼠中，5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)(圓形點)之血漿濃度之時程。

【0565】 **圖6，小圖B**係一張圖表，其描繪(1)在以10 mg/kg經口(PO)投與化合物19之史泊格-多利大鼠中，5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)(三角形點)及化合物19 (正方形點)之血漿濃度之時程，及(2)在作為對照物之以10 mg/kg經口(PO)投與5-MeO-DMT之史泊格-多利大鼠中，5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)(圓形點)之血漿濃度之時程。**表2-4**提供由**圖6，小圖B**中之三角形點代表之資料序列之相應定量值。

表2-4

標稱取樣時間點(h)	**在以10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠PO投與化合物19之後測定的5-OMe-DMT濃度之概述**	
	平均濃度(nM)	**SD (nM)**
0.25	81.9	19.7
0.50	181	69.5
0.75	146	23.9
1.00	173	48.4

2.00	61.5	18.2
4.00	80.1	70.3
7.00	29.9	15.4
24.0	12.5	4.12

【0566】 在大鼠模型中評估在IV或經口投藥之後，化合物19之藥物動力學特性。化合物19：化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸乙酯；結構類別：胺基甲酸酯；機制類別：假設的羧酸酯酶。

【0567】 化合物19之PK參數概述於**表2-4A**中。向雄性SD大鼠IV或經口投與化合物19 (1 mg/kg用於IV給藥，10 mg/kg用於經口給藥)之後的5-甲氧基-N,N-二甲基色胺(5-MeO-DMT)之平均濃度-時間曲線展示於**圖7**中。

表2-4A. 在IV或經口投與化合物19之後的化合物19之PK參數

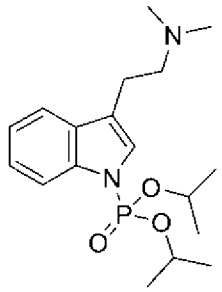
PK參數	**化合物19 IV 1 mg/kg，血漿**		**化合物19 IV 1 mg/kg，血漿**	
	平均值/中值	**SD**	**平均值/中值**	**SD**
劑量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-
C0 / Cmax (ng/mL)	53726	-	2.37	2.05
C0 / Cmax (nM)	185009	-	8.15	7.06
Clast (ng/mL)	2.95	-	1.90	1.64
tlast (h)	5.50	-	24.0	-
tmax (h)	-	-	-	-
t1/2 (h)	-	-	-	-
AUC0-t (ng×h/mL)	4172	-	68.8	-
AUC0-t (nM×h)	14367	-	237	-
用於λz之點之數目	3.00	-	-	-
外推至無窮之AUC%	0.104	-	-	-
反向外推至C0之AUC%	59.7	-	-	-

實例2-5. 二異丙氧基膦酸酯DMT前藥

【0568】 化學名稱：2-(1-二異丙氧基磷醯基吲哚-3-基)-N,N-二甲基-乙胺

【0569】 結構類別：膦酸酯

【0570】 機制類別：假設的羧酸酯酶+假設的磷酸酶



【0571】 圖8展示在向雄性史泊格多利大鼠以10 mg/kg PO投與DMT前藥之後，DMT之平均總濃度。

【0572】 圖9展示在以1、10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠IV、PO投與之後，DMT前藥之平均總濃度。

表2-5. DMT前藥PK參數

PK參數	DMT前藥 IV 1 mg/kg，血漿		DMT前藥 PO 10 mg/kg，血漿		DMT前藥 PO 10 mg/kg，血漿 [Tlast=4h]	
	平均值/中值	SD	平均值/中值	SD	平均值/中值	SD
劑量(mg/kg)	1.00	-	10.0	-	10.0	-
C0 / Cmax (ng/mL)	2239	3209	195	103	195	103
C0 / Cmax (nM)	6355	9107	554	293	554	293
Clast (ng/mL)	5.22	2.05	28.2	12.5	87.8	39.2
tlast (h)	4.00	-	7.00	-	4.00	-
tmax (h)	-	-	2.00	-	2.00	-
t1/2 (h)	0.865	0.156	-	-	-	-
MRT (h)	0.869	0.434	-	-	-	-
Vdss (L/kg)	4.21	3.05	-	-	-	-
CL / CL_F (mL/min/kg)	70.2	35.9	-	-	-	-
AUCinf (ng×h/mL)	311	217	-	-	-	-
AUCinf (nM×h)	881	617	-	-	-	-
AUC0-t (ng×h/mL)	304	220	644	290	489	235
AUC0-t (nM×h)	862	625	1828	822	1389	666
使用AUC0-t之生物可用性(%)	-	-	-	-	16.1	7.72
用於λz之點之數目	4	-	-	-	-	-

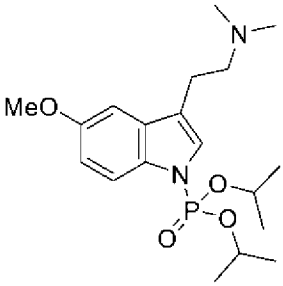
外推至無窮之AUC%	3.21	2.39	-	-	-	-
反向外推至C0之AUC%	36.7	25.8	-	-	-	-

實例2-6. 二異丙氧基膦酸酯5-MeO-DMT前藥

【0573】 化學名稱：2-(1-二異丙氧基磷醯基-5-甲氧基-吲哚-3-基)-N,N-二甲基-乙胺

【0574】 結構類別：膦酸酯

【0575】 機制類別：假設的羧酸酯酶+假設的磷酸酶



【0576】 圖10. 在以10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠PO投與5-MeO-DMT前藥之後，5-MeO-DMT之平均總濃度。

【0577】 圖11. 在以1、10 mg/kg向雄性史泊格多利大鼠IV、PO投與之後，5-MeO-DMT前藥之平均總濃度。

表2-6. 5-MeO-DMT前藥PK參數

PK參數	**5-MeO-DMT前藥 IV 1 mg/kg，血漿**		**5-MeO-DMT前藥 PO 10 mg/kg，血漿**
	平均值/中值	**SD**	**平均值/中值**
劑量(mg/kg)	1.00	-	10.0
C0 / Cmax (ng/mL)	112	37.2	80.4
C0 / Cmax (nM)	294	97.2	210
Clast (ng/mL)	5.32	3.04	2.84
tlast (h)	4.00	-	24.1
tmax (h)	-	-	2.00
t1/2 (h)	1.01	0.229	7.00
MRT (h)	1.39	0.358	-
Vdss (L/kg)	12.2	1.32	-
CL / CL_F (mL/min/kg)	150	22.8	450
AUCinf (ng×h/mL)	113	18.1	381
AUCinf (nM×h)	295	47.3	995
AUC0-t (ng×h/mL)	104	11.6	352

AUC0-t (nM×h)	273	30.3	921
使用AUCinf之生物可用性(%)	-	-	33.8
用於λz之點之數目	5	-	3
外推至無窮之AUC%	7.01	4.51	7.77
反向外推至C0之AUC%	7.68	2.16	-

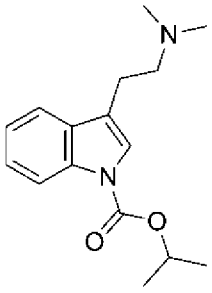
實例2-7. 胺基甲酸異丙酯DMT前藥

投與之測試物：		DMT CP-2
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	DMT CP-2
	代謝物	DMT

【0578】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸異丙酯

【0579】 結構類別：胺基甲酸酯

【0580】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0581】 圖12. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-2 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-2及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線。

表2-7. DMT前藥及DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**DMT CP-2**	**DMT**
Cmax (ng/mL)	17.4	58.8
Tmax (h)	0.500	0.500
MRT (h)	2.96	1.32
Tlast (h)	4.00	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	39.4	65.5
AUC0-24 (h×ng/mL)	60.9	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	45.5	69.0
T1/2 (h)	4.04	1.21

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

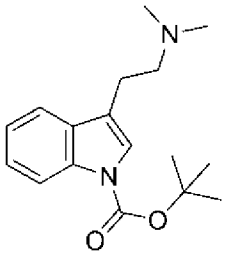
實例2-8. 胺基甲酸三級丁酯DMT前藥

投與之測試物：		DMT CP-3
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	DMT CP-3
	代謝物	DMT

【0582】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸三級丁酯

【0583】 結構類別：胺基甲酸酯

【0584】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0585】 圖13. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-3 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-3及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-8. DMT前藥及DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**DMT前藥**	**DMT**
Cmax (ng/mL)	11.1	44.1
Tmax (h)	0.500	0.500
MRT (h)	1.39	1.28
Tlast (h)	4.00	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	13.8	55.0
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	17.5	64.1
T1/2 (h)	1.87	1.35

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

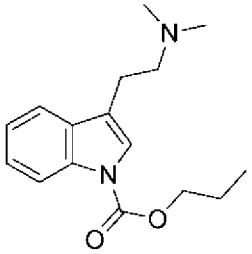
實例2-9. 胺基甲酸丙酯DMT前藥

投與之測試物：		DMT CP-4
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	DMT CP-4
	代謝物	DMT

【0586】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸丙酯

【0587】 結構類別：胺基甲酸酯

【0588】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0589】 圖14. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-4 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-4及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-9. DMT前藥及DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**DMT前藥**	**DMT**
Cmax (ng/mL)	14.3	128
Tmax (h)	0.375	0.500
MRT (h)	1.46	1.95
Tlast (h)	4.50	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	28.2	227.0
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	30.9	306.0
T1/2 (h)	1.35	4.6

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

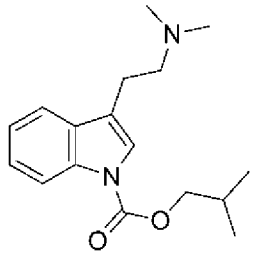
實例2-10. 胺基甲酸異丁酯DMT前藥

投與之測試物：		DMT CP-5
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	DMT CP-5
	代謝物	DMT

【0590】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-甲酸異丁酯

【0591】 結構類別：胺基甲酸酯

【0592】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0593】 圖15. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT CP-5 (10 mg/Kg)之後，DMT CP-5及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-10. DMT前藥及DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**DMT前藥**	**DMT**
Cmax (ng/mL)	2.92	120
Tmax (h)	1.000	0.500
MRT (h)	2.09	2.63
Tlast (h)	4.00	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	8.63	386.0
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	71.5	443.0
T1/2 (h)	19.10	1.84

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

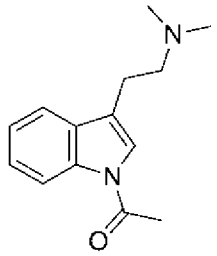
實例2-11. 甲基醯胺DMT前藥

投與之測試物：		DMT AP-1
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	DMT AP-1
	代謝物	DMT

【0594】 化學名稱：1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]乙酮

【0595】 結構類別：醯胺

【0596】 機制類別：假設的醯胺酶



【0597】 圖16. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT AP-1 (10 mg/Kg)之後，DMT AP-1及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-11. DMT前藥及DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**DMT前藥**	**DMT**
Cmax (ng/mL)	3.53	2.42
Tmax (h)	0.500	0.500
MRT (h)	0.58	0.695
Tlast (h)	1.00	1.00
AUC0-last (h×ng/mL)	2.16	1.9
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	-	3.7
T1/2 (h)	-	1.13

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

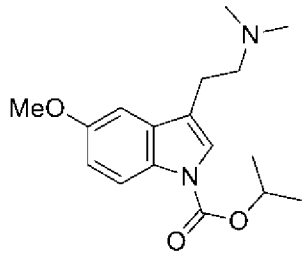
實例2-12. 胺基甲酸異丙酯5-MeO-DMT前藥

投與之測試物：		5-MeO-DMT CP-2
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	5-MeO-DMT CP-2
	代謝物	5-MeO-DMT

【0598】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丙酯

【0599】 結構類別：胺基甲酸酯

【0600】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0601】 圖17. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-2 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-2及代謝物5-MeO DMT之平均濃度-時間曲線

表2-12. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**5-MeO-DMT前藥**	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	5.7	1.81
Tmax (h)	0.750	0.500
MRT (h)	1.13	1.27
Tlast (h)	2.50	2.00
AUC0-last (h×ng/mL)	6.8	3.2
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	16.7	6.4
T1/2 (h)	1.80	2.35

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

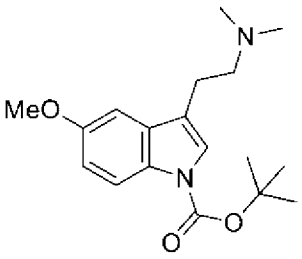
實例2-13. 胺基甲酸三級丁酯5-MeO-DMT前藥

投與之測試物：		5-MeO-DMT CP-3
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	5-MeO DMT CP-3
	代謝物	5-MeO-DMT

【0602】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸三級丁酯

【0603】 結構類別：胺基甲酸酯

【0604】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0605】 圖18. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-3 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-3及代謝物5-MeO DMT之平均濃度-時間曲線。

表2-13. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**5-MeO-DMT前藥**	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	7.51	24.1
Tmax (h)	0.750	1.000
MRT (h)	1.84	1.91
Tlast (h)	4.00	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	17.3	38.3
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	25.0	NC
T1/2 (h)	1.58	NC

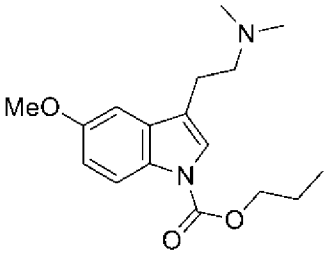
*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-14. 胺基甲酸丙酯5-MeO-DMT前藥

【0606】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-甲酸丙酯

【0607】 結構類別：胺基甲酸酯

【0608】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0609】 圖19. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-4 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-4及代謝物5-MeO DMT之平均濃度-時間曲線

表2-14. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**5-MeO-DMT前藥**	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	4.85	24
Tmax (h)	2.250	0.500
MRT (h)	2.05	1.87
Tlast (h)	3.00	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	6.45	43.1
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC	47.2
T1/2 (h)	NC	2.01

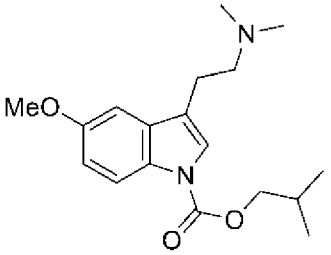
*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-15. 胺基甲酸異丁酯5-MeO-DMT前藥

【0610】 化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-6-甲氧基-吲哚-1-甲酸異丁酯

【0611】 結構類別：胺基甲酸酯

【0612】 機制類別：假設的羧酸酯酶



【0613】 圖20. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT CP-5 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT CP-5及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-15. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**5-MeO-DMT前藥**	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	2.09	35.1
Tmax (h)	1.500	4.000
MRT (h)	1.07	3.81
Tlast (h)	1.50	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	2.11	155.0
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC	NC
T1/2 (h)	NC	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-16. 甲基醯胺5-MeO-DMT前藥

化學名稱：1-[3-[2-(二甲基胺基)乙基]-5-甲氧基-吲哚-1-基]乙酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

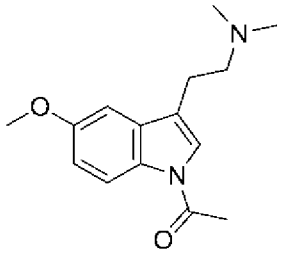


圖21. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT AP-1 (10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT AP-1及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-16. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值		
PK參數	**5-MeO-DMT前藥**	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	69	3.5
Tmax (h)	0.500	0.750
MRT (h)	2.06	1.55
Tlast (h)	7.00	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	180	7.1
AUC0-24	-	-

(h×ng/mL) **AUC0-inf** (h×ng/mL)	192.0	9.1
T1/2 (h)	1.24	1.31

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-17. DMT苯甲醯胺

投與之測試物：		DMT非脂質前藥4 (DMT苯甲醯胺)
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	DMT非脂質前藥4
	代謝物	DMT

化學名稱：[3-[2-(二甲基胺基)乙基]吲哚-1-基]-苯基-甲酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

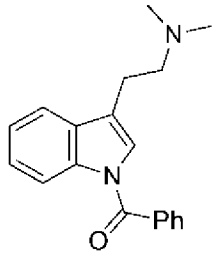


圖22. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT苯甲醯胺(10 mg/Kg)之後，DMT苯甲醯胺及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-17. DMT前藥及DMT PK參數

PK參數平均值		
PK參數	**DMT前藥**	**DMT**
Cmax (ng/mL)	17.7	8.62
Tmax (h)	1.00	1.00
MRT (h)	3.41	3.02
Tlast (h)	7.00	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	66.5	27.9
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	104	47.3
T1/2 (h)	10.3	6.36

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-18. 5-MeO-DMT丁二酸酯

投與之測試物：	5-MeO-DMT非脂質前藥5 (5-MeO-DMT丁二酸酯)
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT非脂質前藥5 5-MeO-DMT

化學名稱：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸

結構類別：醯胺

機制類別：假設的pH值依賴性環化

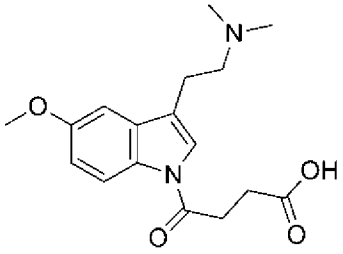


圖23. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT前藥(10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT前藥及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-18. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

PK參數	**PK參數平均值**	
	5-MeO-DMT非脂質前藥5	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	23.0	NC
Tmax (h)*	0.500	NC
MRT (h)	2.74	NC
Tlast (h)*	7.00	NC
AUC0-last (h×ng/mL)	85.7	NC
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	-	NC
T1/2 (h)	-	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-19. 5-MeO-DMT戊二酸酯

投與之測試物：		5-MeO-DMT非脂質前藥6 (5-MeO-DMT戊二酸酯)
給藥途徑：		口服
標稱劑量濃度：		10 mg/Kg
分析物：	**前藥**	5-MeO-DMT非脂質前藥6
	代謝物	5-MeO-DMT

化學名稱：5-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-5-側氧基戊酸

結構類別：醯胺

機制類別：假設的pH值依賴性環化

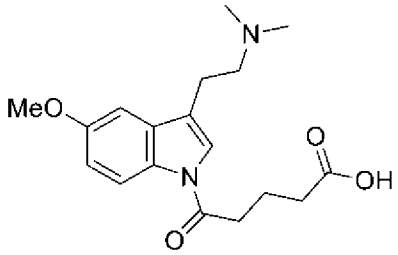


圖24. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT前藥(10 mg/Kg)之後，5-MeO-DMT前藥及代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-19. 5-MeO-DMT前藥及5-MeO-DMT PK參數

PK參數	**PK參數平均值**	
	5-MeO-DMT非脂質前藥6	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	106	2.14
Tmax (h)*	1.00	0.750
MRT (h)	2.34	1.19
Tlast (h)*	7.00	2.00
AUC0-last (h×ng/mL)	362	3.39
AUC0-24 (h×ng/mL)	-	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	399	7.96
T1/2 (h)	2.02	2.99

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-20. 5-MeO-DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯

投與之測試物：	5-MeO-DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸(特戊醯氧基)甲酯

結構類別：胺基甲酸酯

機制類別：假設的羧酸酯酶+化學分解

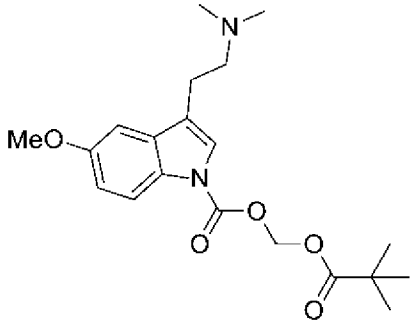


圖25. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-20. 5-MeO-DMT PK參數

PK參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	152
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.85
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	222
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	242.0
T1/2 (h)	2.34

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-21. DMT胺基甲酸甲氧基乙酯

投與之測試物：	DMT胺基甲酸甲氧基乙酯甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯甲酸鹽

結構類別：胺基甲酸酯

機制類別：假設的羧酸酯酶

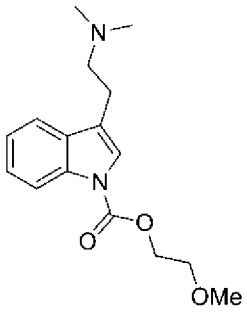


圖26. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT胺基甲酸甲氧基乙酯甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-21. DMT PK參數

PK參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	28.70
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.16
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	42.4
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	42
T1/2 (h)	0.779

實例2-22. 5-MeO-DMT胺基甲酸甲氧基乙酯甲酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT胺基甲酸甲氧基乙酯
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2-甲氧基乙酯

結構類別：胺基甲酸酯

機制類別：假設的羧酸酯酶

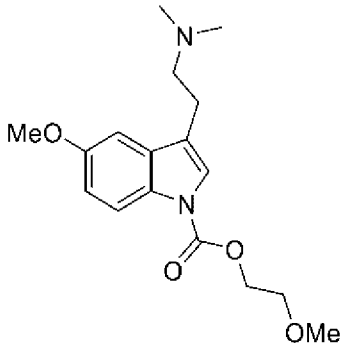


圖27. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT胺基甲酸甲氧基乙酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-22. 5-MeO-DMT PK參數

PK參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	27.9
Tmax (h)	0.5
MRT (h)	0.9
Tlast (h)	2.0
AUC0-last (h×ng/mL)	25
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	37.9
T1/2 (h)	1.36

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-23. DMT三甲基鎖醯胺

投與之測試物：	DMT三甲基鎖醯胺
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：乙酸2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯酯

結構類別：醯胺

機制類別：假設的羧酸酯酶+分子內環化

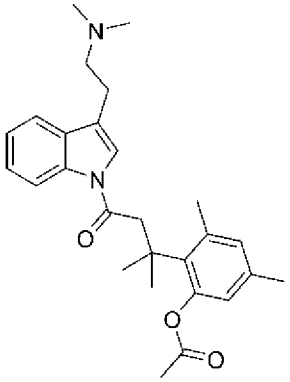


圖28. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT三甲基鎖醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-23. DMT PK參數

PK參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	1.33
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	0.80
Tlast (h)	1.00
AUC0-last (h×ng/mL)	1.22
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-24. 5-MeO-DMT三甲基鎖醯胺

投與之測試物：	5-MeO-DMT三甲基鎖醯胺
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：2-(4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2-甲基-4-側氧基丁-2-基)-3,5-二甲基苯基

結構類別：醯胺

機制類別：假設的羧酸酯酶+分子內環化

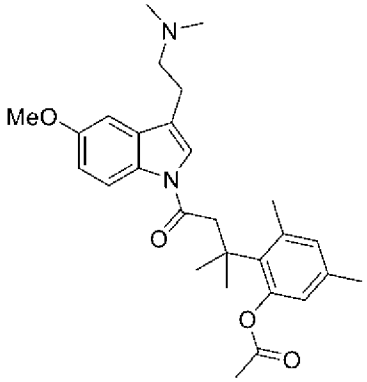


圖29. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT三甲基鎖醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-24. 5-MeO-DMT PK參數

PK參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	37.70
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	2.49
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	80.5
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	100
T1/2 (h)	2.91

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-25. DMT 4-哌啶并哌啶脲甲酸鹽

投與之測試物：	DMT 4-哌啶并哌啶脲甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮

結構類別：脲

機制類別：假設的醯胺酶

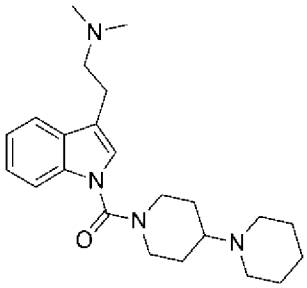


表27. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT 4-哌啶并哌啶脲甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

平均血漿濃度(ng/mL)	
時間(h)	**DMT**
0.50	BLQ
1.00	BLQ
2.00	BLQ
4.00	BLQ
7.00	BLQ
24.0	BLQ

BLQ：低於定量下限(0.5 ng/mL)

實例2-26. 5-MeO-DMT 4-哌啶并哌啶脲甲酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT 4-哌啶并哌啶脲甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：[1,4'-聯哌啶]-1'-基(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲酮

結構類別：脲

機制類別：假設的醯胺酶

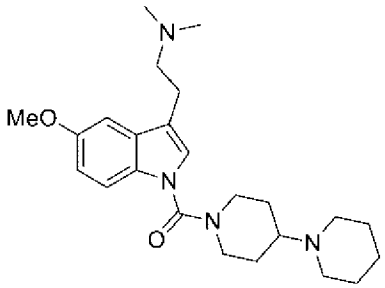


圖30. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT 4-哌啶并哌啶脲甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-26. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	1.14
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	0.728
Tlast (h)	1.00
AUC0-last (h×ng/mL)	1.08
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-27. 5-MeO-DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-*N*,*N*-二甲基-1*H*-吲哚-1-甲醯胺

結構類別：脲

機制類別：假設的醯胺酶

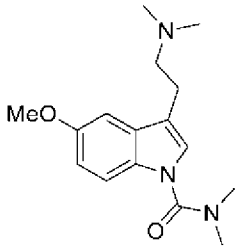


圖31. 在向雄性SD大鼠經口投與5-MeO-DMT之5-MeO-DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽前藥(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-27. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	1.74
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	1.12
Tlast (h)	2.00
AUC0-last (h×ng/mL)	2.58
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-28. DMT離胺酸三-鹽酸鹽

投與之測試物：	DMT離胺酸三鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：(*S*)-(6-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-6-側氧基己烷-1,5-二基)二胺基甲酸二-三級丁酯

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

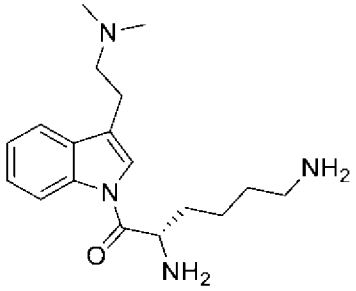


圖32. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT離胺酸三-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-28. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	6.76
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.17
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	6.56
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	9.62
T1/2 (h)	1.71

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-29. 5-MeO-DMT離胺酸三-鹽酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT離胺酸三-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：(*S*)-2,6-二胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-

吲哚-1-基)己-1-酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

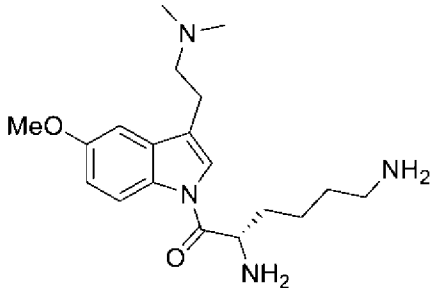


圖33. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT離胺酸三-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-29. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	4.72
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.57
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	7.63
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	13.4
T1/2 (h)	3.16

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-30. 二-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽

投與之測試物：	二-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：雙(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酮

結構類別：對稱二聚體(脲)

機制類別：假設的醯胺酶

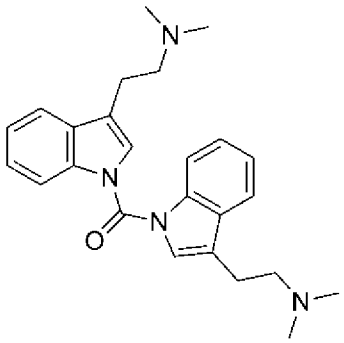


圖34. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥二-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-30. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	8.04
Tmax (h)	7.00
MRT (h)	11.8
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	163
AUC0-24 (h×ng/mL)	163
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-31. 二-5-MeO-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽

投與之測試物：	二-5-MeO-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：雙(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1H-吲哚-1-基)甲酮

結構類別：對稱二聚體(脲)

機制類別：假設的醯胺酶

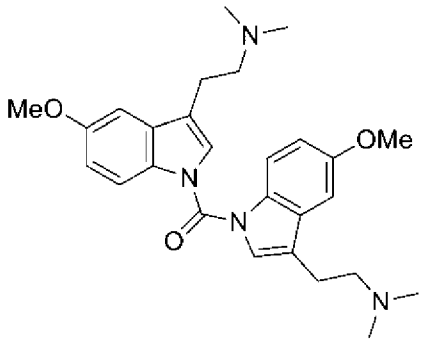


圖35. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥二-5-MeO-DMT脲(對稱脲)二-甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-31. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	19.1
Tmax (h)	2.00
MRT (h)	10.9
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	366
AUC0-24 (h×ng/mL)	366
AUC0-inf (h×ng/mL)	995
T1/2 (h)	33.3

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例32. DMT纈胺酸二-鹽酸鹽

投與之測試物：	DMT纈胺酸二-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基丁-1-酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

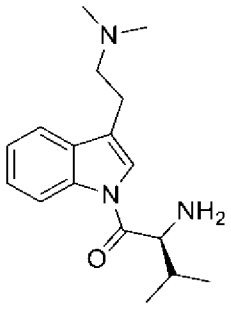


圖36. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT纈胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-32. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	31.1
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	3.73
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	174
AUC0-24 (h×ng/mL)	268
AUC0-inf (h×ng/mL)	205
T1/2 (h)	3.69

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-33. 5-MeO-DMT纈胺酸二-鹽酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT纈胺酸二-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-甲基丁-1-酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

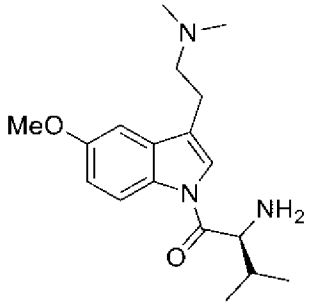


圖37. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT纈胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-33. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	11.1
Tmax (h)	2.00
MRT (h)	6.47
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	155
AUC0-24 (h×ng/mL)	155
AUC0-inf (h×ng/mL)	150
T1/2 (h)	5.54

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-34. 5-MeO-DMT N,N-二甲基甘胺酸甲酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT N,N-二甲基甘胺酸甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

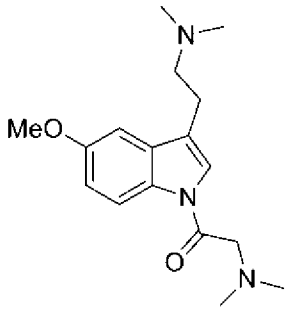


圖38. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT N,N-二甲基甘胺酸甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-34. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	8.58
Tmax (h)	4.00
MRT (h)	7.13
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	121
AUC0-24 (h×ng/mL)	121
AUC0-inf (h×ng/mL)	134
T1/2 (h)	6.46

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-35. Phe-N-Me-Gly DMT二-鹽酸鹽(DMT二肽)

投與之測試物：	Phe-N-Me-Gly DMT二-鹽酸鹽(DMT二肽)
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-*N*-(2-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2-側氧基乙基)-*N*-甲基-3-苯基丙醯胺

結構類別：醯胺

機制類別：pH值依賴性環化

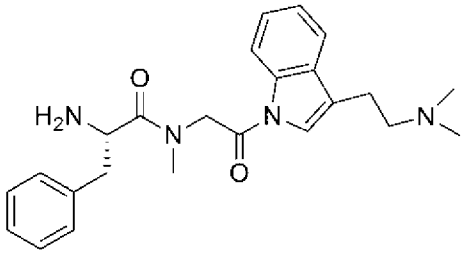


圖39. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥Phe-N-Me-Gly DMT二-鹽酸鹽(DMT二肽)(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-35. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	2.43
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	2.30
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	7.17
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	12.0
T1/2 (h)	3.31

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-36. DMT丙胺酸二-鹽酸鹽

投與之測試物：	DMT丙胺酸二-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)丙-1-酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

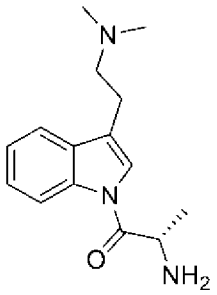


圖40. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-36. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	20.2
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	3.73
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	126
AUC0-24 (h×ng/mL)	195
AUC0-inf (h×ng/mL)	153
T1/2 (h)	4.08

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-37. 5-MeO-DMT丙胺酸二-鹽酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT丙胺酸二-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)丙-1-酮

結構類別：醯胺

機制類別：假設的醯胺酶

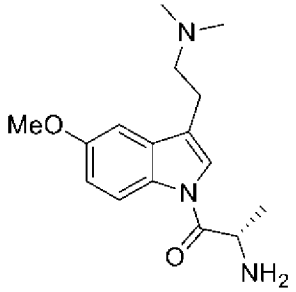


圖41. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-37. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	34.7
Tmax (h)	2.00
MRT (h)	7.78
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	488
AUC0-24 (h×ng/mL)	488
AUC0-inf (h×ng/mL)	630
T1/2 (h)	10.0

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-38. DMT四甲基偶磷基二醯胺

投與之測試物：	DMT四甲基偶磷基二醯胺
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：2-(1-二(二甲基胺基)磷醯基1-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺

結構類別：二胺基磷酸酯前藥

機制類別：假設的磷酸酶

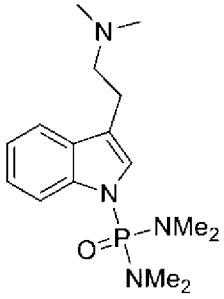


圖42. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT四甲基偶磷基二醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-38. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	23.0
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	1.14
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	84.7
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。
NC：未計算

實例2-39. 5-MeO-DMT四甲基偶磷基二醯胺

投與之測試物：	5-MeO-DMT四甲基偶磷基二醯胺
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：2-(1-二(二甲基胺基)磷醯基1-5-甲氧基-吲哚-3-基)-*N*,*N*-二甲基-乙胺

結構類別：二胺基磷酸酯前藥

機制類別：假設的磷酸酶

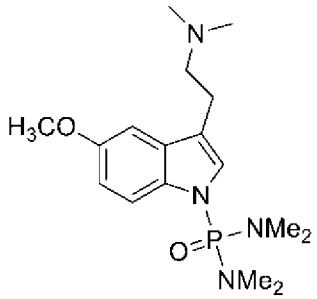


圖43. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT四甲基偶磷基二醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-39. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	11.7
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	2.28
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	33.3
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	36.6
T1/2 (h)	1.96

*所計算之Tmax及Tlast之中值。
NC：未計算

實例2-40. DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽

投與之測試物：	DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-3-苯基丙-1-酮雙-鹽酸鹽

結構類別：胺基酸前藥

機制類別：假設的醯胺酶

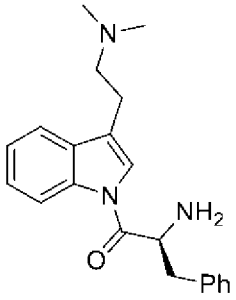


圖44. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-40. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	10.2
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	2.93
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	42.0
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	76.7
T1/2 (h)	6.38

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-41. 5-MeO-DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：(*S*)-2-胺基-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-3-苯基丙-1-酮雙-鹽酸鹽

結構類別：胺基酸前藥

機制類別：假設的醯胺酶

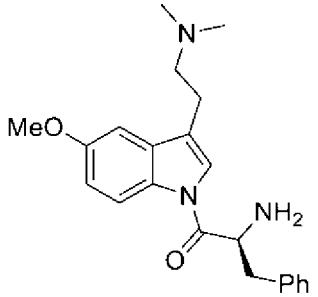


圖45. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT苯丙胺酸二-鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表41. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	13.3
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	4.85
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	86.2
AUC0-24 (h×ng/mL)	104
AUC0-inf (h×ng/mL)	99.8
T1/2 (h)	5.37

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-42. 5-MeO-DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯甲酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯氧基)丙酯甲酸鹽

結構類別：胺基甲酸酯前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+分子內環化

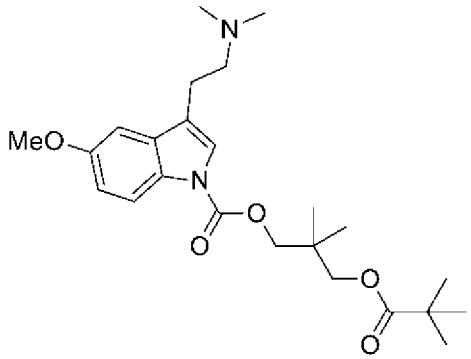


圖46. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-42. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	0.623
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	0.50
Tlast (h)	0.50
AUC0-last (h×ng/mL)	0.156
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-43. DMT N,N-二甲基甘胺酸鹽酸鹽

投與之測試物：	DMT N,N-二甲基甘胺酸鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：2-(二甲基胺基)-1-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)乙-1-酮鹽酸鹽

結構類別：胺基酸前藥

機制類別：假設的醯胺酶

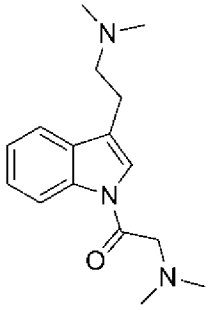


圖47. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT N,N-二甲基甘胺酸鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-43. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	68.4
Tmax (h)	2.00
MRT (h)	5.84
Tlast (h)	24.0
AUC0-last (h×ng/mL)	670
AUC0-24 (h×ng/mL)	670
AUC0-inf (h×ng/mL)	690
T1/2 (h)	4.78

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-44. DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽

投與之測試物：	DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：3-[2-(二甲基胺基)乙基]-*N*,*N*-二甲基-吲哚-1-甲醯胺

結構類別：脲前藥

機制類別：假設的醯胺酶

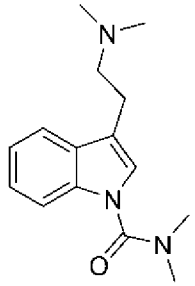


表2-44. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT N,N-二甲基脲甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

平均血漿濃度(ng/mL)	
時間(h)	**DMT**
0.50	BLQ
1.00	BLQ
2.00	BLQ
4.00	BLQ
7.00	BLQ
24.0	BLQ

BLQ：低於定量下限(0.5 ng/mL)

實例2-45. DMT特戊酸甲酯

投與之測試物：	DMT特戊酸甲酯
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：特戊酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲酯

結構類別：醯氧基甲基前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+化學分解

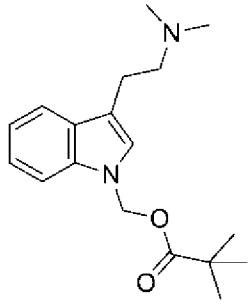


圖48. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT特戊酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-45. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	9.02
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.17
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	10.2
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	17.0
T1/2 (h)	2.04

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-46. 5-MeO-DMT特戊酸甲酯

投與之測試物：	5-MeO-DMT特戊酸甲酯
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：特戊酸(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)

甲酯

結構類別：醯氧基甲基前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+化學分解

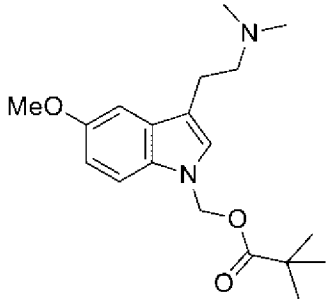


圖49. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT特戊酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-46. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	34.4
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.41
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	48.8
AUC0-24 (h×ng/mL)	-
AUC0-inf (h×ng/mL)	53.3
T1/2 (h)	1.34

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-47. DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽

投與之測試物：	DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-2,2-二甲基-4-側氧基丁酸鹽酸鹽

結構類別：醯胺前藥

機制類別：假設的pH值依賴性環化

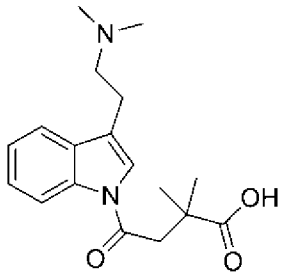


表2-47. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

平均血漿濃度(ng/mL)	
時間(h)	**DMT**
0.50	BLQ
1.00	BLQ
2.00	BLQ
4.00	BLQ
7.00	BLQ
24.0	BLQ

BLQ：低於定量下限(0.5 ng/mL)

實例2-48. 5-MeO-DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-2,2-二甲基-4-側氧基丁酸鹽酸鹽

結構類別：醯胺前藥

機制類別：假設的pH值依賴性環化

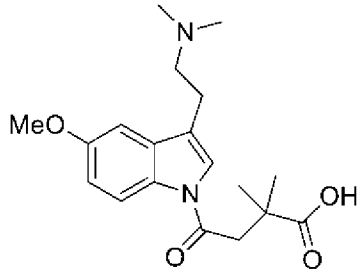


圖50. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-48. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	0.692
Tmax (h)	1.00
MRT (h)	0.765
Tlast (h)	1.00
AUC0-last (h×ng/mL)	0.449
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-49. DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯甲酸鹽

投與之測試物：	DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-甲酸2,2-二甲基-3-(特戊醯氧基)丙酯甲酸鹽

結構類別：胺基甲酸酯前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+分子內環化

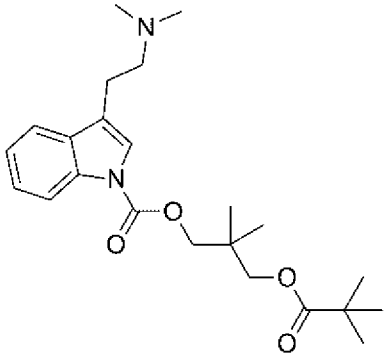


圖51. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙酯甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-49. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	1.47
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	0.528
Tlast (h)	0.50
AUC0-last (h×ng/mL)	0.522
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	NC
T1/2 (h)	NC

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-50. DMT甲醇

投與之測試物：	DMT甲醇
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)甲醇

結構類別：亞甲基氧基前藥

機制類別：假設的化學分解

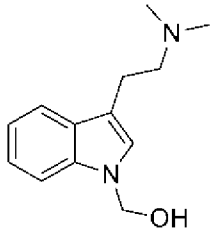


圖52. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT甲醇(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-50. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	13.1
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.21
Tlast (h)	2.00
AUC0-last (h×ng/mL)	14.8
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	28.4
T1/2 (h)	2.52

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-51. 5-MeO-DMT甲醇

投與之測試物：	5-MeO-DMT甲醇
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)甲醇

結構類別：亞甲基氧基前藥

機制類別：假設的化學分解

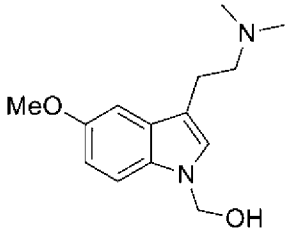


圖53. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT甲醇(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-51. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	46.0
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.89
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	85.8
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	96.0
T1/2 (h)	1.70

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-52. 5-MeO-DMT纈胺酸羧基-異丙酯二-三氟乙酸鹽

投與之測試物：	5-MeO-DMT纈胺酸羧基-異丙酯二-三氟乙酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-甲酸1-(((*S*)-2-胺基-3-甲基丁醯基)氧基)-2-甲基丙酯二-三氟乙酸鹽

結構類別：胺基甲酸醯氧基甲酯前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+化學分解

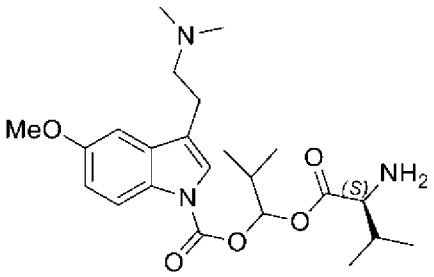


圖54. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT纈胺酸羧基-異丙酯二-三氟乙酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-52. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	143
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.00
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	133
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	135
T1/2 (h)	0.904

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

NC：未計算

實例2-53. DMT丁二酸甲酯

投與之測試物：	DMT丁二酸甲酯
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯

結構類別：醯胺前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+pH值依賴性環化

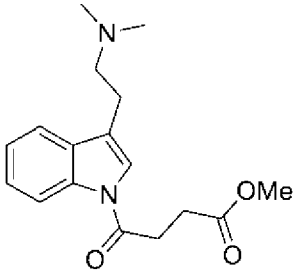


圖55. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT丁二酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-53. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	14.6
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.75
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	20.7
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	24.5
T1/2 (h)	2.60

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-54. 5-MeO-DMT丁二酸甲酯

投與之測試物：	5-MeO-DMT丁二酸甲酯
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	5-MeO-DMT

化學名稱：4-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-5-甲氧基-1*H*-吲哚-1-基)-4-側氧基丁酸甲酯

結構類別：醯胺前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+pH值依賴性環化

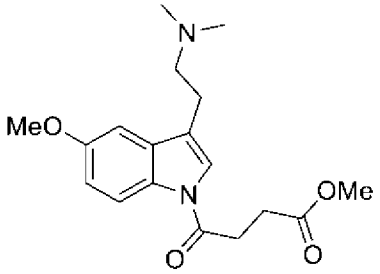


圖56. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-MeO-DMT丁二酸甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物5-MeO-DMT之平均濃度-時間曲線

表2-54. 5-MeO-DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**5-MeO-DMT**
Cmax (ng/mL)	6.23
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.37
Tlast (h)	4.00
AUC0-last (h×ng/mL)	10.4
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	15.1
T1/2 (h)	1.53

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-55. DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯甲酸鹽

投與之測試物：	DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯甲酸鹽
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1H-吲哚-1-甲酸(特戊醯氧基)甲酯二甲酸鹽

結構類別：胺基甲酸酯前藥

機制類別：假設的羧酸酯酶+化學分解

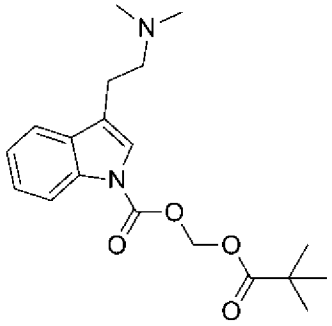


圖57. 在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-55. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	324
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.48
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	441
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	462
T1/2 (h)	1.64

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

實例2-56. DMT之戊二酸酯前藥

投與之測試物：	DMT之戊二酸酯前藥
給藥途徑：	口服
標稱劑量濃度：	10 mg/Kg
分析物：	DMT

化學名稱：5-(3-(2-(二甲基胺基)乙基)-1*H*-吲哚-1-基)-5-側氧基戊酸

結構類別：醯胺前藥

機制類別：假設的pH值依賴性環化

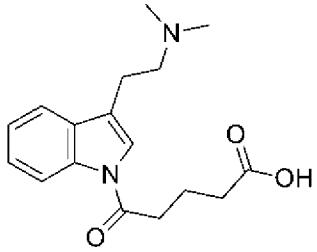


圖58. 在向雄性SD大鼠經口投與DMT之戊二酸酯前藥(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

表2-56. DMT PK參數

藥物動力學參數平均值*	
PK參數	**DMT**
Cmax (ng/mL)	9.19
Tmax (h)	0.50
MRT (h)	1.92
Tlast (h)	7.00
AUC0-last (h×ng/mL)	24.2
AUC0-24 (h×ng/mL)	NC
AUC0-inf (h×ng/mL)	26.2
T1/2 (h)	1.57

*所計算之Tmax及Tlast之中值。

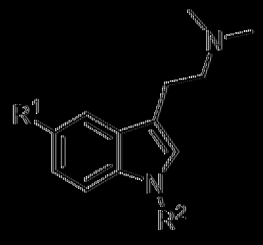
【0614】 實例2-3至實例2-37之結果之比較表明，本文中所描述之DMT或5-OMe-DMT之各種衍生物形式具有顯著不同的藥物動力學特性。當比較不同的DMT或5-OMe-DMT衍生化合物時，實例2-3至實例2-37中所測試的化合物之經口投藥引起跨越若干數量級範圍之所量測的對DMT或5-OMe-DMT之總身體血漿暴露。此等結果係出乎意料的且無法僅基於化合物之結構知識來預測。

【0615】 雖然已在本文中展示且描述本發明之較佳實施例，但對於熟習此項技術者應顯而易見，此類實施例僅以舉例方式提供。熟習此項技術者現將在不偏離本發明之情況下想到許多變化、改變及取代。應理解，本文中所描述之本發明之實施例的各種替代方案可用於實踐本發明。預期以下申請專利範圍界定本發明之範疇，且由此涵蓋此等申請專利範圍及其等效物之範疇內的方法及結構。

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種式(I)化合物，或其醫藥學上可接受之鹽：



(I)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^2係$-C(O)OR^3$、$-C(O)R^4$、$-CH(R^5)OR^6$、$-C(O)OCH(R^5)OC(O)R^6$、$-C(O)OCH(R^5)OC(O)OR^6$、$-CH(R^5)C(O)R^6$、$-CH(R^5)OC(O)R^6$、$-CH(R^5)OC(O)OR^6$、$-S(O)_2OR^7$、$-P(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$、$-P(O)[N(R^9)R^{10}][N(R^{11})R^{12}]$、$-C(O)N(R^9)R^{10}$、$-P(O)OR^{11}(OR^{12})$、$-CH(R^5)OP(O)OR^8[N(R^9)R^{10}]$或$-CH(R^5)OP(O)OR^{11}(OR^{12})$；

R^3、R^4、R^5、R^6、R^7及R^8中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代；

R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環；

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷

基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環；

各R^A獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、胺基酸側鏈、$-OR^{13}$、$-N(R^{18})R^{19}$、$-C(O)OR^{13}$、$-N(R^{13})C(O)OR^{14}$、$-N(R^{13})C(O)R^{14}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$、$-OP(O)OR^{17}[N(R^{18})R^{19}]$、$-C(O)N(R^{18})R^{19}$、$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$或$-OP(O)OR^{20}(OR^{21})$，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、胺基酸側鏈、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、$-OR^{13}$、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}或R^{17}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；

R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環；

R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環

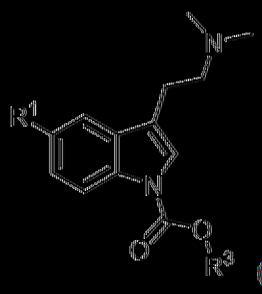
烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代，或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環烷基環；及

各R^B獨立地為鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環烷基、芳基、雜芳基、芳烷基、-C(O)CH_3、-C(O)Ph或雜芳基烷基，其中各環烷基、雜環烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代，

限制條件為當R^1係氫時，則R^3不為三級丁基。

[請求項2]

如請求項1之化合物，其具有式(Ia)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ia)

其中R^1係甲氧基或氫，且R^3係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環烷基，其各自獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[請求項3]

如請求項1或請求項2之化合物，其中R^3係烷基或雜烷基。

[請求項4]

如請求項1至3中任一項之化合物，其中R^3係烷基。

[請求項5]

如請求項1至4中任一項之化合物，其中R^3係甲基、乙基、正丙基、

異內基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

[請求項6]

如請求項1或請求項2之化合物，其中R^3係乙基。

[請求項7]

如請求項1或請求項2之化合物，其中R^3係雜環基烷基。

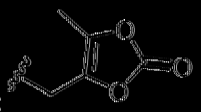
[請求項8]

如請求項1或請求項2之化合物，其中R^3係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[請求項9]

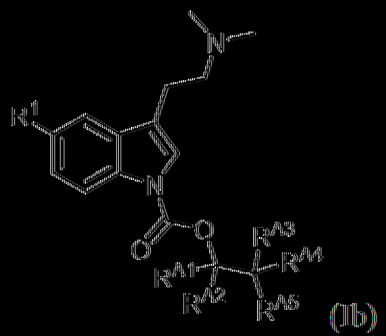
如請求項1至4中任一項之化合物，其中R^3係經雜芳基取代之烷基。

[請求項10]

如請求項1至4或請求項9中任一項之化合物，其中R^3係  。

[請求項11]

如請求項1或請求項2之化合物，其具有式(Ib)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-

$C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代，及

R^{A5}係雜烷基、雜環烷基、雜芳基或$-C(O)OR^{13}$、$-N(R^{13})C(O)OR^{14}$、$-N(R^{13})C(O)R^{14}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$或$-OC(O)OR^{16}$，其中各雜烷基、雜環烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、$-OR^{13}$、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[請求項12]

如請求項11之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之一者係烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中不為烷基之各者係氫。

[請求項13]

如請求項11之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之兩者係烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中不為烷基之各者係氫。

[請求項14]

如請求項12或請求項13之化合物，其中各烷基獨立地為甲基、乙基、三級丁基或異內基。

[請求項15]

如請求項11之化合物，其具有式(Ib1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib1)。

[請求項16]

如請求項11或請求項15之化合物，其中R^{A5}係雜烷基。

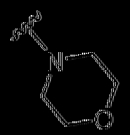
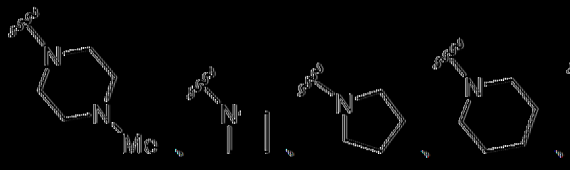
[請求項17]

如請求項11或請求項15之化合物，其中R^{A5}係甲氧基、乙氧基、環丙氧基、甲基胺基或二甲基胺基。

[請求項18]

如請求項11或請求項15之化合物，其中R^{A5}係雜環基烷基。

[請求項19]

如請求項11、15及18中任一項之化合物，其中R^{A5}係  、  或。

[請求項20]

如請求項11或請求項15之化合物，其中R^{A5}係$-OC(O)R^{15}$。

[請求項21]

如請求項1、11、15及20中任一項之化合物，其中R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。

[請求項22]

如請求項1、11、15、20及21中任一項之化合物，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

[請求項23]

如請求項1、11、15、20及21中任一項之化合物，其中R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[請求項24]

如請求項11或請求項15之化合物，其中R^{A5}係$-N(R^{13})C(O)OR^{14}$。

【請求項25】

如請求項11或請求項15之化合物，其中R^{A5}係$-N(R^{13})C(O)R^{14}$。

【請求項26】

如請求項1、11、15、24及25中任一項之化合物，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

【請求項27】

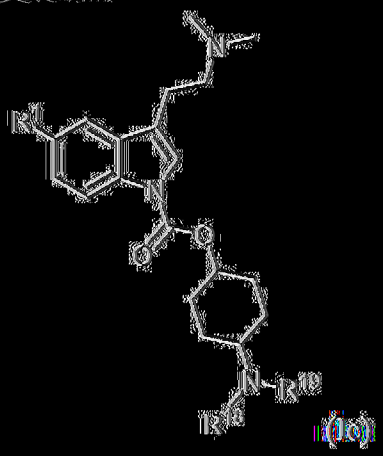
如請求項1、11、15、24及25中任一項之化合物，其中R^{13}係氫。

【請求項28】

如請求項1、11、15、24及25中任一項之化合物，其中R^{14}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

【請求項29】

如請求項1或請求項2之化合物，其具有式(Ic)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ic)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中各烷基、環烷基及雜烷基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環烷基環。

【請求項30】

如請求項1、2或29中任一項之化合物，其中R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、-CH_2CH_2OMe或-$CH_2CH_2SO_2Me$。

[請求項31]

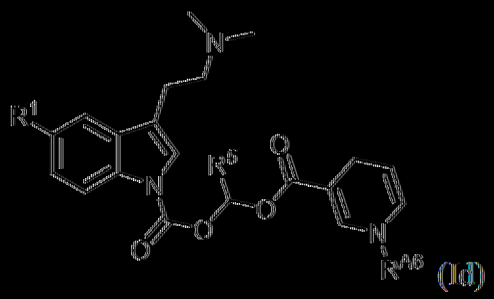
如請求項1、2或29中任一項之化合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成雜環烷烴環。

[請求項32]

如請求項1、2或29中任一項之化合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成氮雜環丁烷環、吡咯啶環或哌啶環。

[請求項33]

如請求項1之化合物，其具有式(Id)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Id)

其中R^1係氫或甲氧基；R^5係各自獨立地未經取代或經一或多個R^取代之烷基或環烷基，或氫；且R^6係氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[請求項34]

如請求項33之化合物，其中R^5係烷基。

[請求項35]

如請求項33之化合物，其中R^5係氫、甲基、乙基或異丙基。

[請求項36]

如請求項33至35中任一項之化合物，其中R^{A6}係烷基。

[請求項37]

如請求項33至35中任一項之化合物，其中R^{A6}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或苯甲基。

[請求項38]

如請求項1之化合物，其具有式(Ic)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ic)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^5係氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[請求項39]

如請求項38之化合物，其中R^5係氫。

[請求項40]

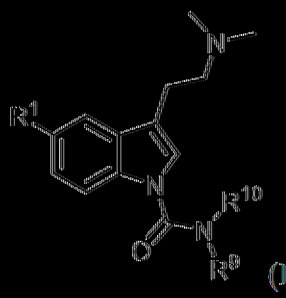
如請求項38之化合物，其中R^5係烷基。

[請求項41]

如請求項38或請求項40之化合物，其中R^5係甲基、乙基或異丙基。

[請求項42]

如請求項1之化合物，其具有式(Id)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(II)

其中R^1係甲氧基或氟，且R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基及雜環基烷基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。

[請求項43]

如請求項42之化合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基或環烷基。

[請求項44]

如請求項42之化合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、環丁基、環戊基、環己基、環辛基、2-級丁基、正戊基、正庚基、正辛基、正壬基或3-甲基-1-丁基。

[請求項45]

如請求項42之化合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為CH_2CHF_2、CH_2CF_3或CH_2cPr。

[請求項46]

如請求項42之化合物，其中R^9係氫，且R^{10}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基。

[請求項47]

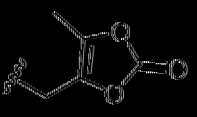
如請求項42之化合物，其中R^9係氫，且R^{10}係甲基、乙基、正丙基、

異內基、正丁基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、二級丁基、正戊基、正庚基、正辛基、正己基或3-甲基-1-丁基。

[請求項48]

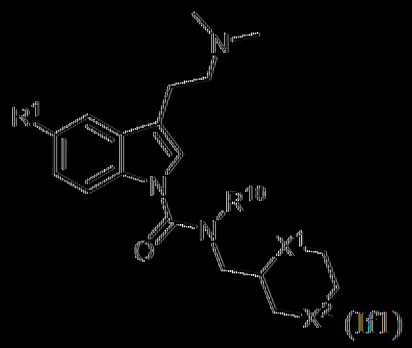
如請求項42之化合物，其中R^9係氫且R^{10}係$-CH_2CHF_2$、$-CH_2CF_3$或CH_2cPr。

[請求項49]

如請求項42之化合物，其中R^9係氫，且R^{10}係  。

[請求項50]

如請求項1或請求項42之化合物，其具有式(If1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(If1)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基、環烷基或雜環基烷基，其中烷基、雜烷基、環烷基及雜環基烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

X^1及X^2中之各者係獨立地選自$-CH_2-$、$-O-$、$-NH-$、$-S-$、$-S(O)-$、$-S(O)_2-$或$-N(Y^1)-$，其中各Y^1獨立地為氫、環烷基、雜烷基或烷基。

[請求項51]

如請求項50之化合物，其中X^1係$-CH_2-$且X^2係$-N(Y^1)-$。

[請求項52]

如請求項50或請求項51之化合物，其中Y^1係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基或CH_2CH_2OMe。

[請求項53]

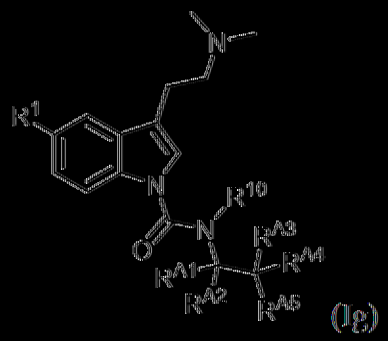
如請求項50之化合物，其中X^1及X^2中之各者為O或NH。

[請求項54]

如請求項50至54中任一項之化合物，其中R^{10}係氫。

[請求項55]

如請求項1或請求項42之化合物，其具有式(Ig)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ig)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、$-OR^{13}$、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或$-C(O)OR^{13}$、$-N(R^{13})C(O)OR^{14}$、$-N(R^{13})C(O)R^{14}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$或

$OC(O)OR^{16}$，其中雜烷基、雜環基烷基、雜芳基中之各者係未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、$-OR^{13}$、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[請求項56]

如請求項55之化合物，其中一個R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}係烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中不為烷基之各者係氫。

[請求項57]

如請求項55之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之兩者係烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中不為烷基之各者係氫。

[請求項58]

如請求項56或請求項57之化合物，其中各烷基獨立地為甲基、乙基、三級丁基或異內基。

[請求項59]

如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係雜烷基。

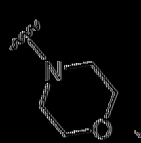
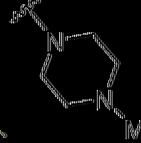
[請求項60]

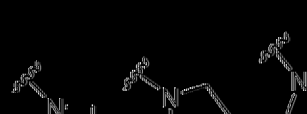
如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係甲氧基、乙氧基、環內基氧基、甲基胺基或二甲基胺基。

[請求項61]

如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係雜環基烷基。

[請求項62]

如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係  、  、



或

[請求項63]

如請求項55至62中任一項之化合物，其中R^{10}係氫、甲基、乙基、正丙基或異丙基。

[請求項64]

如請求項55至62中任一項之化合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

[請求項65]

如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係$OC(O)R^{15}$。

[請求項66]

如請求項55至58或請求項65中任一項之化合物，其中R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。

[請求項67]

如請求項55至58或請求項65中任一項之化合物，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

[請求項68]

如請求項55至58或請求項65中任一項之化合物，其中R^{15}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[請求項69]

如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)OR^{14}$。

[請求項70]

如請求項55至58中任一項之化合物，其中R^{A5}係$N(R^{13})C(O)R^{14}$。

[請求項71]

如請求項69或請求項70之化合物，其中R^{13}係氫或烷基。

[請求項72]

如請求項69或請求項70之化合物，其中R^{14}係烷基。

[請求項73]

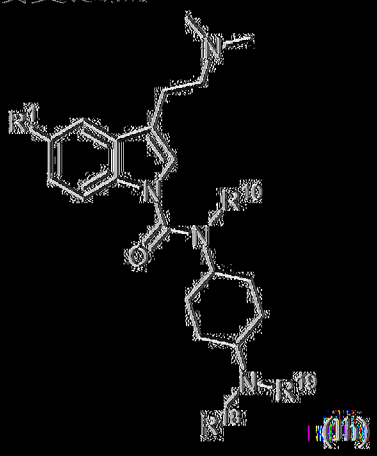
如請求項69或請求項70之化合物，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

[請求項74]

如請求項69或請求項70之化合物，其中R^{14}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[請求項75]

如請求項1或請求項42之化合物，其具有式(IIh)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基或雜烷基，其中各

烷基、環烷基或雜環基烷基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代；或R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

【請求項76】

如請求項75之化合物，其中R^{10}係氫、甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【請求項77】

如請求項75之化合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

【請求項78】

如請求項75至77中任一項之化合物，其中R^{18}及R^{19}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

【請求項79】

如請求項75至77中任一項之化合物，其中R^{18}係氫，且R^{19}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、環丙基、三級丁基、CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

【請求項80】

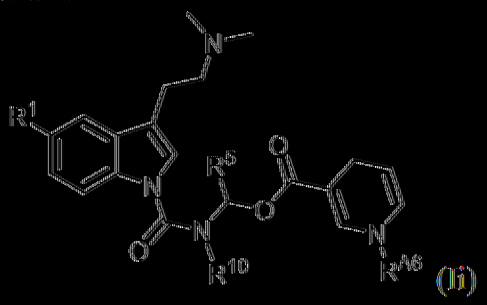
如請求項75至77中任一項之化合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成雜環基烷基環。

【請求項81】

如請求項75至77中任一項之化合物，其中R^{18}及R^{19}與其所連接之原子共同形成氮雜環丁烷環、味啉環、吡咯啶環或哌啶環，其各自經取代或未經取代。

[請求項82]

如請求項1或請求項42之化合物，其具有式(Ii)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ii)

其中：

R^1係氫或甲氧基；及

R^5及R^{10}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中各烷基、雜烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{A6}獨立地為氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基或環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

[請求項83]

如請求項82之化合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基。

[請求項84]

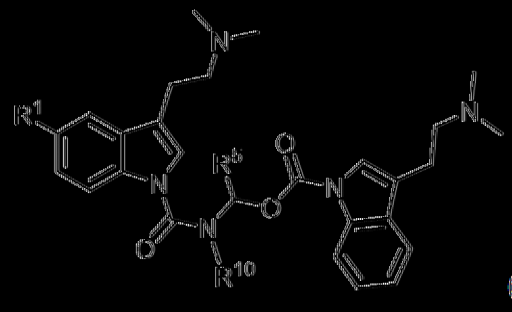
如請求項82之化合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、正丙基或異丙基。

[請求項85]

如請求項82之化合物，其中R^5、R^{10}及R^{A6}中之各者係氫。

[請求項86]

如請求項1或請求項42之化合物，其具有式(Ij)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ij)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^5及R^{10}中之各者係氫、烷基或雜烷基，其中烷基及雜烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[請求項87]

如請求項86之化合物，其中R^5係甲基、乙基或異內基。

[請求項88]

如請求項86之化合物，其中R^5係氫。

[請求項89]

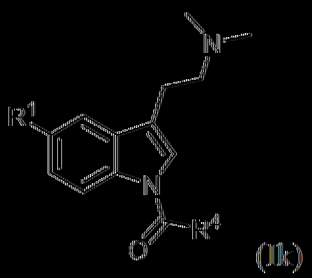
如請求項86至88中任一項之化合物，其中R^{10}係CH_2CH_2OMe或$CH_2CH_2SO_2Me$。

[請求項90]

如請求項86至88中任一項之化合物，其中R^{10}係氫。

[請求項91]

如請求項1之化合物，其具有式(Ik)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^4係烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或雜烷基，其各自未經取代或經一或多個R^A取代。

【請求項92】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係烷基。

【請求項93】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係CH_2CF_3。

【請求項94】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基或正壬基。

【請求項95】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係環烷基。

【請求項96】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係環丙基、環丁基、環己基、環庚基或環辛基。

【請求項97】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係芳基。

【請求項98】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係苯基。

【請求項99】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係雜芳基。

【請求項100】

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係2-吡啶基、3-吡啶基、4-

吡啶基、2-嘧啶基、3-嘧啶基或6-嘧啶基。

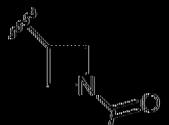
[請求項101]

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係雜環基烷基。

[請求項102]

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係  、或。

[請求項103]

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係  。

[請求項104]

如請求項103之化合物，其中R^{14}係烷基、環烷基或芳基。

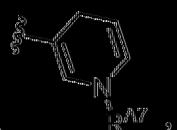
[請求項105]

如請求項103之化合物，其中R^{14}係甲基、乙基、正丙基、異丙基或CH_2CH_2OMe。

[請求項106]

如請求項103之化合物，其中R^{14}係苯基。

[請求項107]

如請求項1或請求項91之化合物，其中R^4係  ，其中R^{A7}係氫或烷基。

[請求項108]

如請求項107之化合物，其中R^{A7}係氫。

[請求項109]

如請求項107之化合物，其中R^{A7}係烷基。

[請求項110]

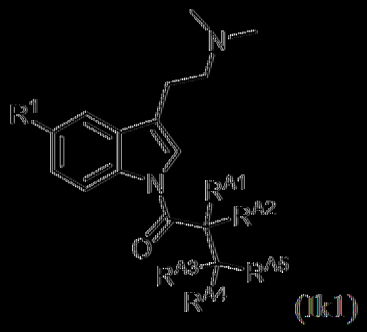
如請求項107之化合物，其中R^{A7}係甲基、乙基、正丙基、異丙基或正丁基。

[請求項111]

如請求項107之化合物，其中R^{A7}係苯甲基。

[請求項112]

如請求項1或請求項91之化合物，其具有式(Ik1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik1)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者獨立地為氫、烷基或胺基酸側鏈，其中各烷基或胺基酸側鏈獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{10}係氫、烷基、雜烷基或環烷基，其中烷基、雜烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基、-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，其中雜烷基、雜環基烷基、雜芳基中之各者係未經取代或經一或多

個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

【請求項113】

如請求項112之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫，且R^{A5}係雜烷基。

【請求項114】

如請求項112之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫，且R^{A5}係烷基磺醯基。

【請求項115】

如請求項112之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}及R^{A4}中之各者係氫，且R^{A5}係甲基磺醯基。

【請求項116】

如請求項112之化合物，其中R^{A5}係-$OC(O)R^{15}$。

【請求項117】

如請求項116之化合物，其中R^{15}係烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基。

【請求項118】

如請求項116之化合物，其中R^{15}係烷基。

【請求項119】

如請求項116之化合物，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

【請求項120】

如請求項1或請求項91之化合物，其具有式(Ik2)之結構，或其醫藥學

上可接受之鹽：



(IIc2)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{13}係氫、烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基或雜環基烷基，其中烷基、環烷基、芳基、雜芳基、雜烷基及雜環基烷基中之各者未經取代或經一或多個R^B取代；及

p係0、1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

[請求項121]

如請求項120之化合物，其中R^{13}係烷基。

[請求項122]

如請求項120之化合物，其中R^{13}係未經取代之烷基。

[請求項123]

如請求項120之化合物，其中R^{13}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基或3-甲基-1-丁基。

[請求項124]

如請求項120之化合物，其中R^{13}係芳基。

[請求項125]

如請求項120之化合物，其中R^{13}係苯基。

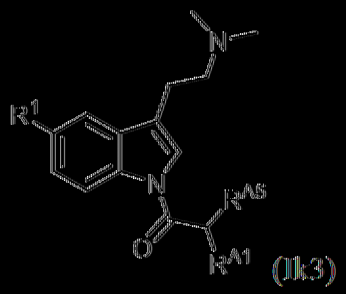
[請求項126]

如請求項120之化合物，其中R^{13}係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、

2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[請求項127]

如請求項1或請求項91之化合物，其具有式(Ik3)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ik3)

其中：

R^1係H、氘或氟；

R^{A1}係烷基或胺基酸側鏈，其各自未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$或-$N(R^{13})C(O)R^{14}$。

[請求項128]

如請求項127之化合物，其中R^{A5}係-$N(R^{13})C(O)R^{14}$。

[請求項129]

如請求項127之化合物，其中R^{A5}係-$N(R^{18})R^{19}$。

[請求項130]

如請求項127或請求項129之化合物，其中R^{19}係烷基、環烷基或芳基。

[請求項131]

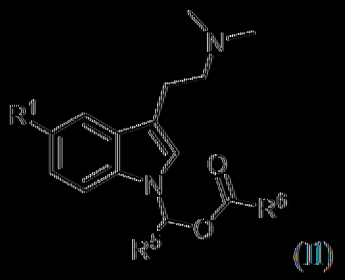
如請求項127或請求項129之化合物，其中R^{18}係氫，且R^{19}係烷基、環烷基或芳基。

[請求項132]

如請求項127或請求項129之化合物，其中R^{18}係氫，且R^{19}係甲基、乙基、異丙基、三級丁基或苯基。

[請求項133]

如請求項1之化合物，其具有式(II)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(II)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基或環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

R^6係烷基、環烷基、雜環基烷基或雜烷基，其中烷基、環烷基、雜環基烷基或雜烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代。

[請求項134]

如請求項1或請求項133之化合物，其中R^6係甲基、乙基、異丙基、三級丁基、2,2-二甲胺基乙基或環內基。

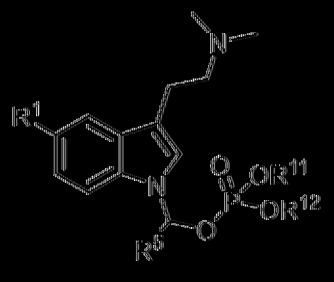
[請求項135]

如請求項1、133及134中任一項之化合物，其中R^5係氫，且R^6係甲基、乙基、異丙基、三級丁基、2,2-二甲胺基乙基或環內基。

[請求項136]

如請求項1之化合物，其具有式(Im)之結構，或其醫藥學上可接受之

為：



(Im)

其中：

R^1係中氫其或氟；

R^5係氫、烷其、環烷其或雜烷其，其中烷其、環烷其及雜烷其中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為氫、環烷其、芳其、雜芳其或烷其，其中烷其、環烷其及雜烷其中之各者獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[請求項137]

如請求項1或請求項136之化合物，其中R^5係氫。

[請求項138]

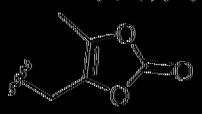
如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷其。

[請求項139]

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}係氫，且R^{12}係環烷其、芳其、雜芳其或烷其。

[請求項140]

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係



。

[請求項141]

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基、正己基或3-甲基-1-丁基。

【請求項142】

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係三級丁基。

【請求項143】

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。

【請求項144】

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯基。

【請求項145】

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

【請求項146】

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係4-硝基苯基。

【請求項147】

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯甲基。

【請求項148】

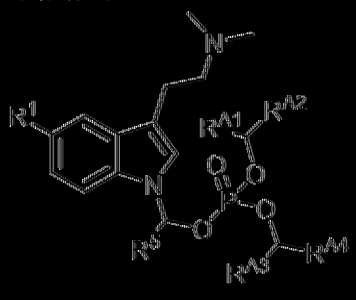
如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係環烷基、芳基、雜芳基或烷基。

[請求項149]

如請求項1、136及137中任一項之化合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係烷基。

[請求項150]

如請求項1或請求項136之化合物，其具有式(Im1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基；及

R^{A2}及R^{A4}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基、-OC(O)R^{15}或-OC(O)OR^{16}，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-N$R^{18}R^{19}$、-C(O)R^{14}、-OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N$R^{18}R^{19}$取代。

[請求項151]

如請求項150之化合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。

[請求項152]

如請求項150或請求項151之化合物，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}。

[請求項153]

如請求項152之化合物，其中各R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。

[請求項154]

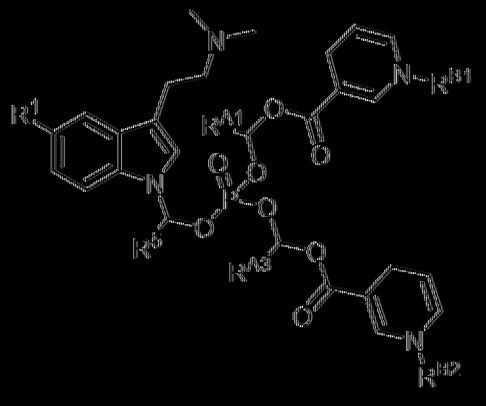
如請求項150或請求項151之化合物，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}。

[請求項155]

如請求項154之化合物，其中各R^{16}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。

[請求項156]

如請求項1、136及150中任一項之化合物，其具有式(Im1a)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im1a)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A3}及R^5中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-

OR^{13}、$-NR(R^{18})R^{19}$、$-C(O)R^{14}$、$-OC(O)R^{15}$、$-OC(O)OR^{16}$或$-OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

[請求項157]

如請求項156之化合物，其中R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、戊-3-基或苯甲基。

[請求項158]

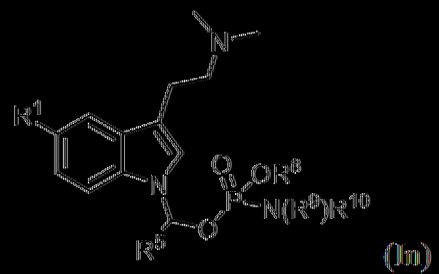
如請求項156或請求項157之化合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或二級丁基。

[請求項159]

如請求項156或請求項157之化合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^{5}中之各者係氫。

[請求項160]

如請求項1之化合物，其具有式(Im)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Im)

其中：

R^{1}係甲氧基或氫；

R^{5}係氫、烷基或環烷基；

R^{8}係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基；及

R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫或烷基，

其中各環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[請求項161]

如請求項1或請求項160之化合物，其中R^5係氫、甲基、乙基或1-級丁基。

[請求項162]

如請求項1、160及161中任一項之化合物，其中R^8係烷基或環烷基。

[請求項163]

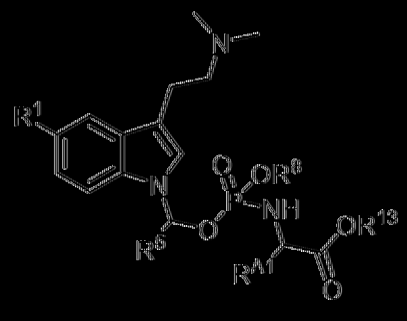
如請求項1及160至162中任一項之化合物，其中R^9係氫。

[請求項164]

如請求項1及160至163中任一項之化合物，其中R^{10}係烷基。

[請求項165]

如請求項1或請求項160之化合物，其具有式(In1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(In1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-

OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代；

R^{5}及R^{8}中之各者係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代；及

R^{13}係氫或未經取代或經一或多個R^{B}取代之烷基。

[請求項166]

如請求項165之化合物，其中R^{5}及R^^{1}中之各者係氫或烷基。

[請求項167]

如請求項165之化合物，其中R^{5}及R^^{1}中之各者係氫、甲基、乙基或三級丁基。

[請求項168]

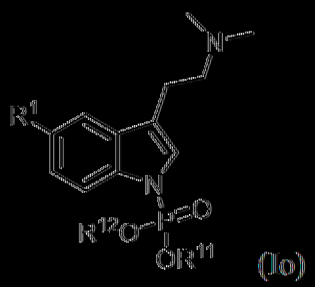
如請求項165至167中任一項之化合物，其中R^{8}係烷基或環烷基。

[請求項169]

如請求項165至168中任一項之化合物，其中R^{13}係烷基。

[請求項170]

如請求項1之化合物，其具有式(Io)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io)

其中：

R^{1}係甲氧基或氫；及

R^{11}及R^{12}中之各者係獨立地選自氫、環烷基、芳基、雜芳基或烷

基，其中各環烷基、芳基、雜芳基及烷基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^A取代之雜環基烷基環。

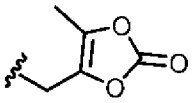
【請求項171】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}係氫，且R^{12}係環烷基、芳基、雜芳基或烷基。

【請求項172】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係烷基。

【請求項173】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係  。

【請求項174】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基、正戊基、正己基或3-甲基-1-丁基。

【請求項175】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係三級丁基。

【請求項176】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。

【請求項177】

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯基。

[請求項178]

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基或6-嘧啶基。

[請求項179]

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係4-硝基苯基。

[請求項180]

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者係苯甲基。

[請求項181]

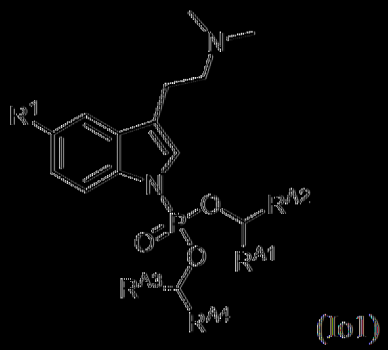
如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係環烷基、芳基、雜芳基或烷基。

[請求項182]

如請求項1或請求項170之化合物，其中R^{11}係氫且R^{12}係烷基。

[請求項183]

如請求項1或請求項170之化合物，其具有式(Io1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基；及

R^{A2}及R^{A4}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基、-OC(O)R^{15}或-OC(O)OR^{16}，

其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-N(R^{18})R^{19}、-C(O)R^{14}、-OC(O)R^{15}、-OC(O)OR^{16}或-OC(O)N(R^{18})R^{19}取代。

【請求項184】

如請求項183之化合物，其中R^{A1}、R^{A3}及R^{4}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或三級丁基。

【請求項185】

如請求項183或請求項184之化合物，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)R^{15}。

【請求項186】

如請求項183至184中任一項之化合物，其中各R^{15}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。

【請求項187】

如請求項183或請求項184之化合物，其中R^{A2}及R^{A4}中之各者係-OC(O)OR^{16}。

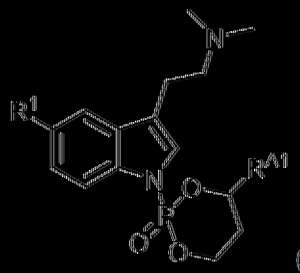
【請求項188】

如請求項183、184及187中任一項之化合物，其中各R^{16}係烷基、環烷基、芳基或雜芳基。

【請求項189】

如請求項1或請求項170之化合物，其具有式(Io2)之結構，或其醫藥

學上可接受之鹽：



(Io2)

其中R^1係甲氧基或氫；且R^{A1}係芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一、二或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

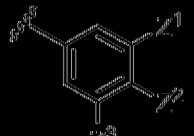
[請求項190]

如請求項189之化合物，其中R^{A1}係芳基。

[請求項191]

如請求項189之化合物，其中R^{A1}係經鹵素取代之芳基。

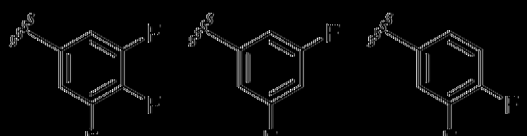
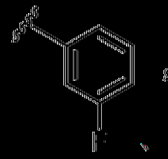
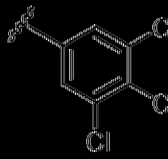
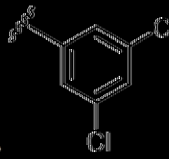
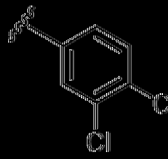
[請求項192]

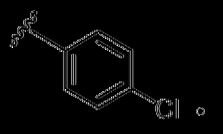
如請求項189之化合物，其中R^{A1}係  ，其中Z^1、Z^2及Z^3中之各者獨立地為氫或鹵素。

[請求項193]

如請求項192之化合物，其中Z^1、Z^2及Z^3中之各者獨立地為氫、氟、氯、溴或碘。

[請求項194]

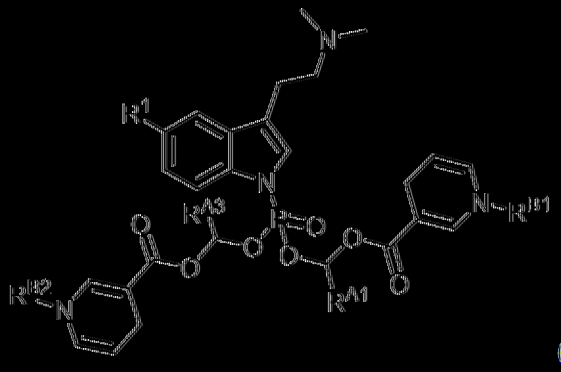
如請求項189之化合物，其中R^{A1}係  、、、  、  、  、  、  、  或



。

[請求項195]

如請求項1、170及183中任一項之化合物，其具有式(Io1a)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Io1a)

其中：

R^1係甲氧基或氟；

R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基未經取代或經一或多個鹵素、胺基、氰基、羥基、烷基、乙醯基或苯甲醯基取代。

[請求項196]

如請求項195之化合物，其中R^{B1}及R^{B2}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、二級丁基、戊-3-基或苯甲基。

[請求項197]

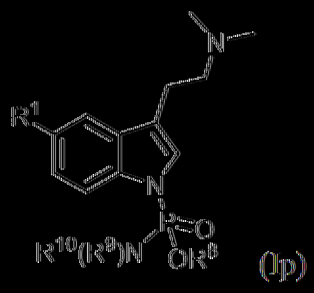
如請求項195或請求項196之化合物，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基或二級丁基。

[請求項198]

如請求項195或請求項196之化合物，其中R^{A1}及R^{A3}中之各者獨立地為氫。

[請求項199]

如請求項1之化合物，其具有式(Ip)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ip)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^8係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基；及

R^9及R^{10}中之各者獨立地為氫或烷基，

其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[請求項200]

如請求項1或請求項199之化合物，其中R^8係烷基或環烷基。

[請求項201]

如請求項1或請求項199之化合物，其中R^8係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。

[請求項202]

如請求項1、200及201中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽或

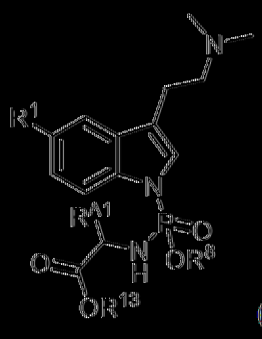
溶劑合物，其中R^9係氫。

[請求項203]

如請求項1、200及201中任一項之化合物，其中R^9係氫且R^{10}係烷基。

[請求項204]

如請求項1或請求項199之化合物，其具有式(Ip1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ip1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^8係氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基未經取代或經一或多個R^A取代；及

R^{13}係氫或未經取代或經一或多個R^B取代之烷基。

[請求項205]

如請求項204之化合物，其中R^{A1}係氫、甲基、乙基或[14C]甲基。

[請求項206]

如請求項204之化合物，其中R^{A1}係氫。

[請求項207]

如請求項204至206中任一項之化合物，其中R^8係氫。

[請求項208]

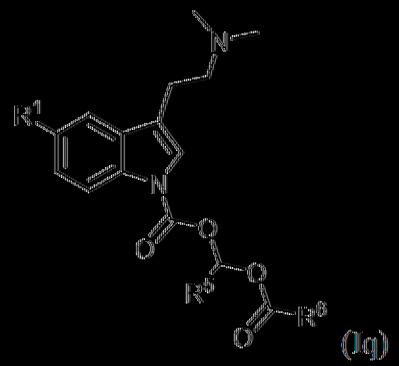
如請求項204至206中任一項之化合物，其中R^8係烷基或環烷基。

[請求項209]

如請求項204至206中任一項之化合物，其中R^8係甲基、乙基、正丙基、正丁基、正戊基、正己基、異丙基、三級丁基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基或環庚基。

[請求項210]

如請求項1之化合物，其具有式(Iq)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iq)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基；及

R^6係烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

其中各烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^A取代。

[請求項211]

如請求項1或請求項210之化合物，其中R^5係氫。

【請求項212】

如請求項1或請求項210之化合物，其中R^5係烷基。

【請求項213】

如請求項1或請求項210之化合物，其中R^5係甲基、異丙基、三級丁基或-$CH(Et)_2$。

【請求項214】

如請求項1及210至213中任一項之化合物，其中R^6係烷基。

【請求項215】

如請求項1及210至213中任一項之化合物，其中R^6係甲基、乙基、異丙基、三級丁基或環丙基。

【請求項216】

如請求項1及210至213中任一項之化合物，其中R^6係雜烷基。

【請求項217】

如請求項1及210至213中任一項之化合物，其中R^6係$CH(R^{A1})NH_2$，其中R^{A1}係氫、烷基、雜烷基或胺基酸側鏈。

【請求項218】

如請求項217之化合物，其中R^{A1}係胺基酸側鏈。

【請求項219】

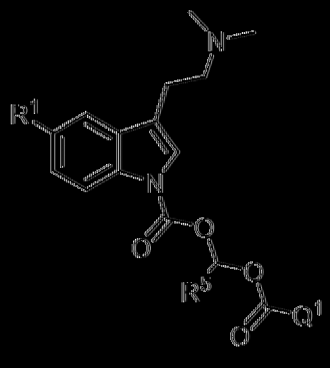
如請求項217之化合物，其中R^{A1}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、三級丁基、CH(Me)Et、$CH_2CH(Me)_2$或CH_2CH_2SMe。

【請求項220】

如請求項217之化合物，其中R^{A1}係苯甲基。

[請求項221]

如請求項1或請求項210之化合物，其具有式(Iq1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：

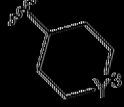


(Iq1)

其中：

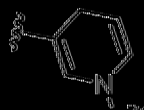
R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^A取代；及

Q^1係  、  或  ，其中

Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為O、S、S(O)、$S(O)_2$、$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或雜芳基。

[請求項222]

如請求項221之化合物，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者為$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係氫或烷基。

[請求項223]

如請求項222之化合物，其中R^{Z1}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、

正丁基、三級丁基或$CH(Et)_2$。

[請求項224]

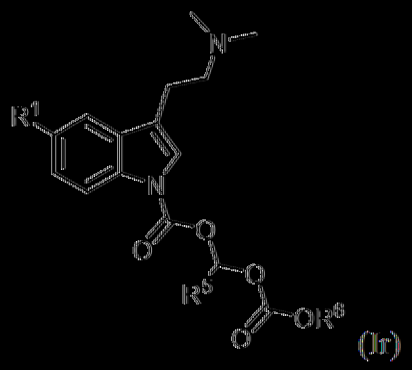
如請求項222之化合物，其中R^{Z1}係苯甲基。

[請求項225]

如請求項222之化合物，其中R^{Z1}係氫。

[請求項226]

如請求項1之化合物，其具有式(Ir)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ir)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

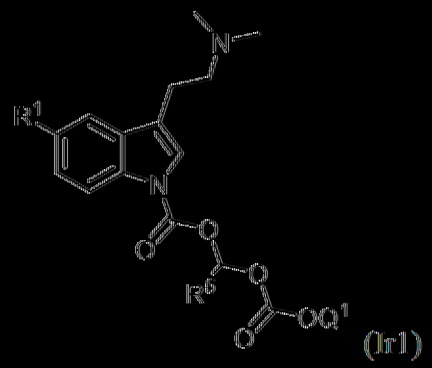
R^5係氫、烷基或環烷基；及

R^6係烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，

其中各烷基、環烷基、雜烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代。

[請求項227]

如請求項1或請求項226之化合物，其具有式(Ir1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：

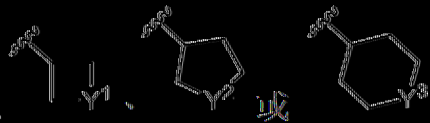


(Ir1)

其中：

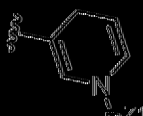
R^1係甲氧基或氫；

R^5係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個R^取代；及

Q^1係  ，其中

Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為O、S、S(O)、$S(O)_2$、$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為氫、烷基、雜烷基或雜芳基。

[請求項228]

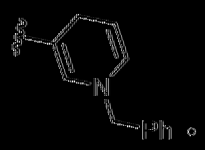
如請求項227之化合物，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者為$N(R^{Y1})$或$NC(O)R^{Y2}$，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為  ，其中R^{Z1}係氫或烷基。

[請求項229]

如請求項228之化合物，其中R^{Z1}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、三級丁基或$CH(Et)_2$。

[請求項230]

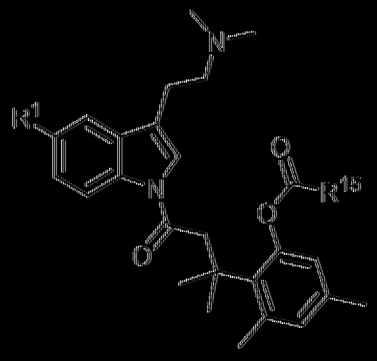
如請求項228之化合物，其中R^{Y1}及R^{Y2}中之各者獨立地為



。

[請求項231]

如請求項1或請求項91之化合物，其具有式(Is)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Is)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^{15}係烷基、雜烷基、環烷基、芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個R^B取代。

[請求項232]

如請求項231之化合物，其中R^{15}係烷基。

[請求項233]

如請求項231之化合物，其中R^{15}係甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基或三級丁基。

[請求項234]

如請求項231之化合物，其中R^{15}係$-CH[CH(Me)_2]NH_2$。

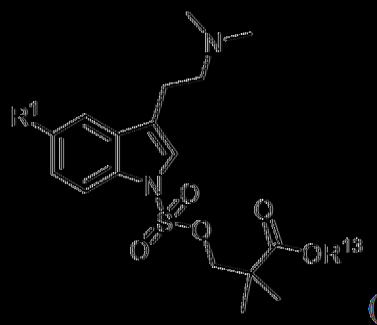
[請求項235]

如請求項231之化合物，其中R^{15}係$-(CH_2)_qCO_2H$，其中q係1、2、3、4、5或6。

[請求項236]

如請求項1之化合物，其具有式(II)之結構，或其醫藥學上可接受之

為：



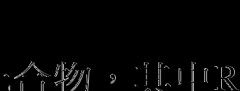
(II)

其中R^1係氫或甲氧基，且R^{13}係烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基，其各自未經取代或經一或多個R^B取代。

[請求項237]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係  ，其中R^{B1}係氫或烷基，且Z^1係O、S、S(O)、$S(O)_2$或$N(R^{C1})$，其中R^{C1}係氫、烷基、乙醯基或苯甲醯基。

[請求項238]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係  ，其中R^{C1}係烷基。

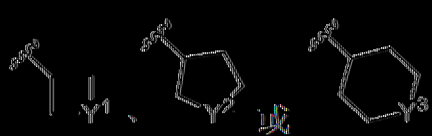
[請求項239]

如請求項238之化合物，R^{C1}係甲基、乙醯基或苯甲醯基。

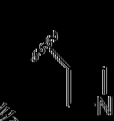
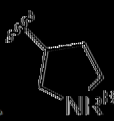
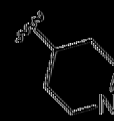
[請求項240]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係  。

[請求項241]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係  ，其中Y^1、Y^2或Y^3中之各者獨立地為O、S、S(O)、$S(O)_2$或$N(R^{B2})$，其中各R^{B2}獨立地為氫、烷基、乙醯基或苯甲醯基。

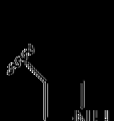
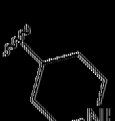
[請求項242]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係  、  或  ，其中R^{B2}係未經取代之烷基。

[請求項243]

如請求項242之化合物，其中各R^{B2}獨立地為甲基、乙醯基或苯甲醯基。

[請求項244]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係  、  或  。

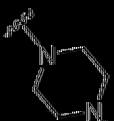
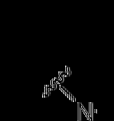
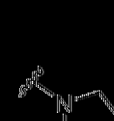
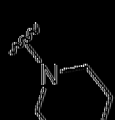
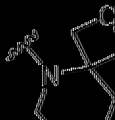
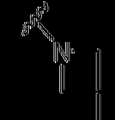
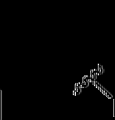
[請求項245]

如請求項236之化合物，其中R^{13}係$-CH_2CH_2R^{B3}$，其中R^{B3}係雜芳基或雜環基烷基。

[請求項246]

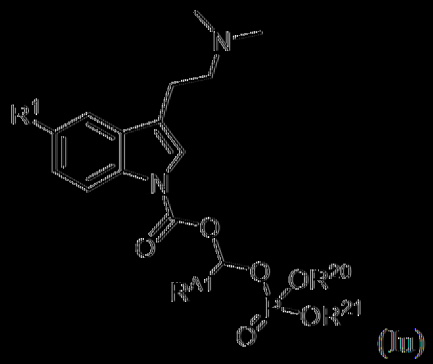
如請求項236之化合物，其中R^{B3}係雜環基烷基。

[請求項247]

如請求項236之化合物，其中R^{B3}係  、  、  、  、  、  、  或  。

[請求項248]

如請求項1之化合物，其具有式(Iu)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ⅲ)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^{A1}係氫、烷基或環烷基，其中烷基及環烷基中之各者未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；及

R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為氫、烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基或雜芳基，其中各烷基、環烷基、芳基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^B取代，或R^{20}及R^{21}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^B取代之雜環基烷基環。

[請求項249]

如請求項248之化合物，其中R^{A1}係烷基。

[請求項250]

如請求項248之化合物，其中R^{A1}係氫。

[請求項251]

如請求項1及248至250中任一項之化合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者為烷基。

[請求項252]

如請求項1及248至250中任一項之化合物，其中R^{20}係氫，且R^{21}係烷基、烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中烷

基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基或雜芳基。

[請求項253]

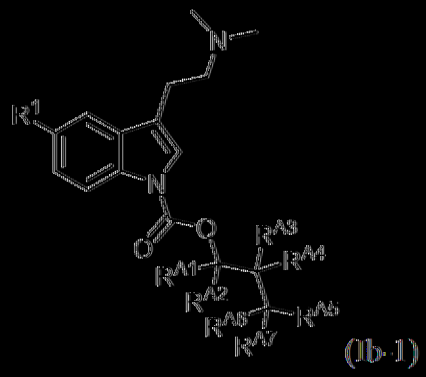
如請求項1及248至250中任一項之化合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為烷基或環烷基。

[請求項254]

如請求項1及248至250中任一項之化合物，其中R^{20}及R^{21}中之各者獨立地為甲基、乙基、正丙基、異丙基、三級丁基、3-甲基-1-丁基、正戊基或正己基。

[請求項255]

如請求項1之化合物，其具有式(Ib-1)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Ib-1)

其中：

R^1係甲氧基或氫；

R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之各者獨立地為氫或烷基，該烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代，及

R^{A5}係雜烷基、雜環基烷基、雜芳基或-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$或-$OC(O)OR^{16}$，

其中各雜烷基、雜環基烷基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代。

【請求項256】

如請求項255之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之一者係烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中不為烷基之各者係氫。

【請求項257】

如請求項255之化合物，其中R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中之兩者係烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A6}及R^{A7}中不為烷基之各者係氫。

【請求項258】

如請求項255之化合物，其中R^{A3}及R^{A4}各自獨立地為烷基，且R^{A1}、R^{A2}、R^{A6}及R^{A7}中之各者係氫。

【請求項259】

如請求項255至258中任一項之化合物，其中R^{A5}係雜環基烷基。

【請求項260】

如請求項255至258中任一項之化合物，其中R^{A5}係-$OC(O)R^{15}$。

【請求項261】

如請求項260之化合物，其中R^{15}係烷基。

【請求項262】

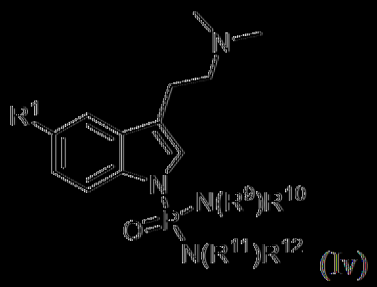
如請求項260之化合物，其中R^{15}係甲基、乙基、異丙基、正丙基、三級丁基、異丁基或正丁基。

【請求項263】

如請求項260之化合物，其中R^{15}係異丁基。

【請求項264】

如請求項1之化合物，其具有式(Iv)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iv)

其中：

R^1係氫或甲氧基；

R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^9及R^{10}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環；及

R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫，其中各烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基及雜芳基獨立地未經取代或經一或多個R^取代，或R^{11}及R^{12}與其所連接之原子共同形成未經取代或經一或多個R^取代之雜環基烷基環。

【請求項265】

如請求項263之化合物，其中R^9及R^{10}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫。

[請求項266]

如請求項263或請求項265之化合物，其中R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、雜烷基、環烷基、雜環基烷基、芳基、雜芳基或氫。

[請求項267]

如請求項263之化合物，其中R^{9}、R^{10}、R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為烷基、環烷基或氫。

[請求項268]

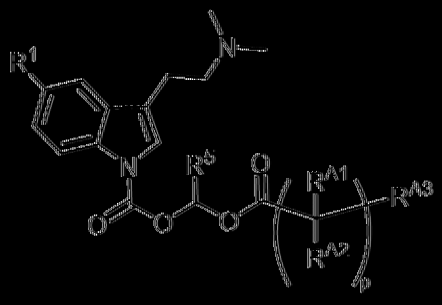
如請求項263之化合物，其中R^{9}、R^{10}、R^{11}及R^{12}中之各者獨立地為氫、甲基、乙基、異丙基、正丙基、異丁基、二級丁基或正丁基。

[請求項269]

如請求項263之化合物，其中R^{9}、R^{10}、R^{11}及R^{12}中之各者係甲基。

[請求項270]

如請求項1之化合物，其具有式(Iw)之結構，或其醫藥學上可接受之鹽：



(Iw)

其中：

R^{1}係氫或甲氧基；

各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫、烷基或環烷基，其中各烷基及環烷基獨立地未經取代或經一或多個烷基、芳基、鹵素、-OR^{13}、-$NR(R^{18})R^{19}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$或-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$取代；

R^{A3}係-OR^{13}、-$N(R^{18})R^{19}$、-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$、-$C(O)R^{14}$、-$OC(O)R^{15}$、-$OC(O)OR^{16}$、-$OP(O)OR^{17}[N(R^{18})R^{19}]$、-$C(O)N(R^{18})R^{19}$、-$OC(O)N(R^{18})R^{19}$或-$OP(O)OR^{20}(OR^{21})$，及

p係1、2、3、4、5、6、7、8、9或10。

【請求項271】

如請求項270之化合物，其中各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫、烷基或環烷基。

【請求項272】

如請求項270之化合物，其中各R^{A1}及R^{A2}獨立地為氫。

【請求項273】

如請求項270至272中任一項之化合物，其中R^{A3}係-$C(O)OR^{13}$、-$N(R^{13})C(O)OR^{14}$、-$N(R^{13})C(O)R^{14}$或-$C(O)R^{14}$。

【請求項274】

如請求項270至272中任一項之化合物，其中R^{A3}係-$C(O)OR^{13}$。

【請求項275】

如請求項273或請求項274之化合物，其中R^{13}係氫或烷基。

【請求項276】

如請求項273或請求項274之化合物，其中R^{13}係氫、甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基或三級丁基。

【請求項277】

如請求項273或請求項274之化合物，其中R^{13}係氫或三級丁基。

【請求項278】

如請求項1至277中任一項之化合物，其中R^1係氫。

【請求項279】

如請求項1至277中任一項之化合物，其中R^1係甲氧基。

【請求項280】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1至280中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽以及醫藥學上可接受之賦形劑、載劑、佐劑或媒劑。

【請求項281】

一種用於治療或預防可自增加之色胺致幻劑諸如DMT或5-OMe-DMT之含量獲益之疾病、病症或病狀之方法，其包含向有需要之個體投與有效量之如請求項1至280中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽。

【請求項282】

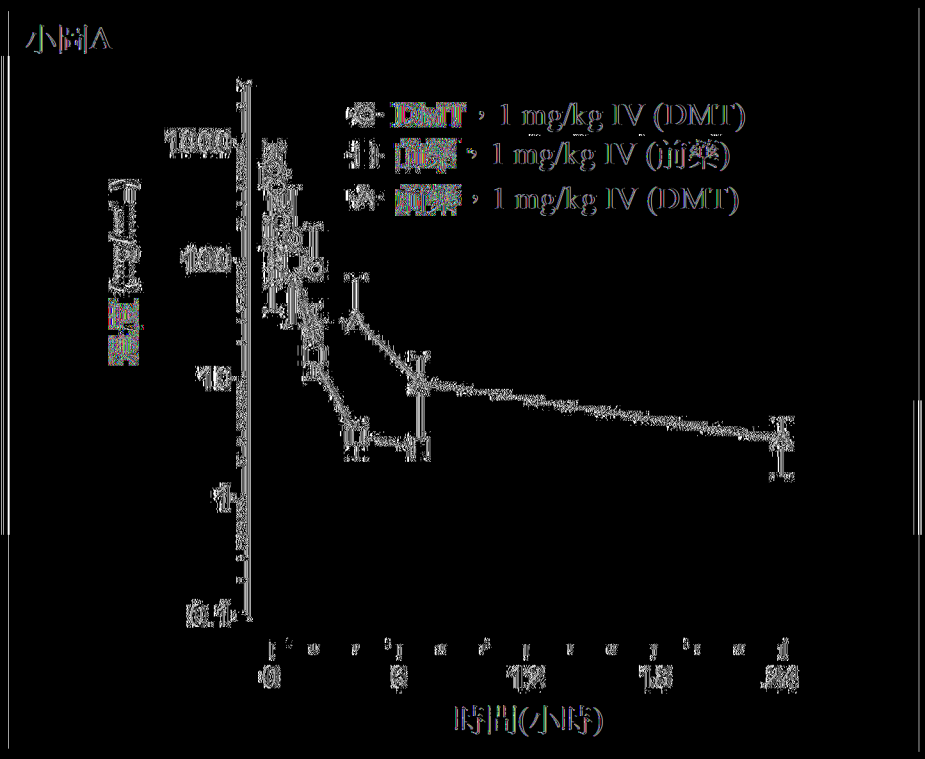
如請求項281之方法，其中該病狀包含創傷後壓力症、嚴重抑鬱症、精神分裂症、阿茲海默氏病(alzheimer's disease)、額顳葉型失智症、帕金森氏病(parkinsons disease)、帕金森氏失智症(parkinsons dementia)、失智症、路易體失智症(lewy body dementia)、多系統萎縮症或物質濫用。

[發明圖式]

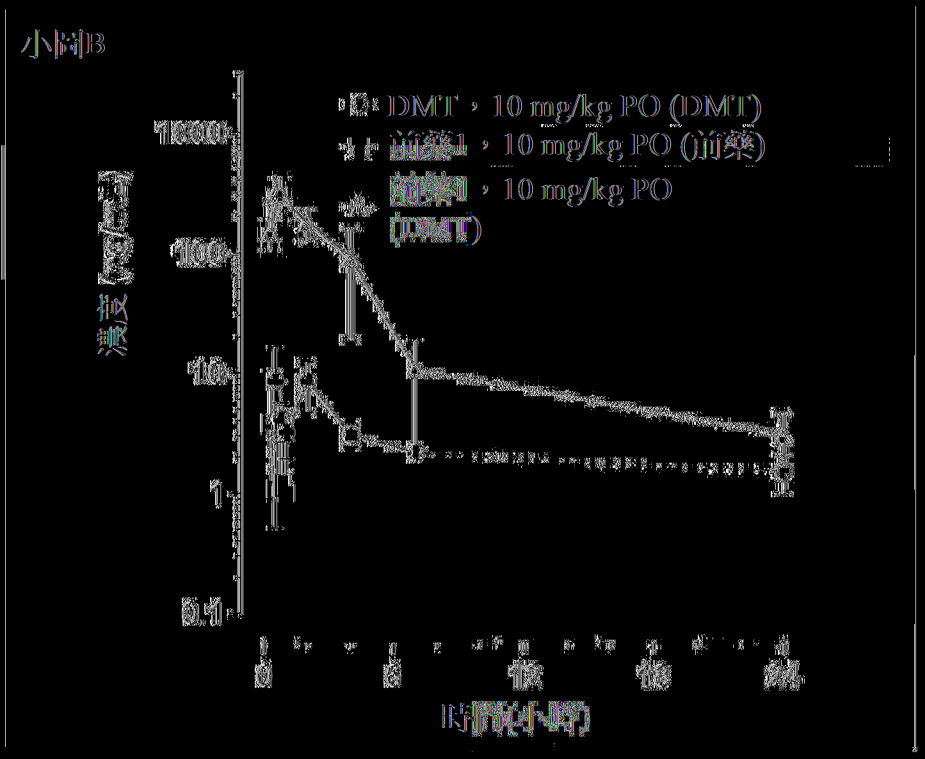
圖 2

化合物20

小圖A



小圖B



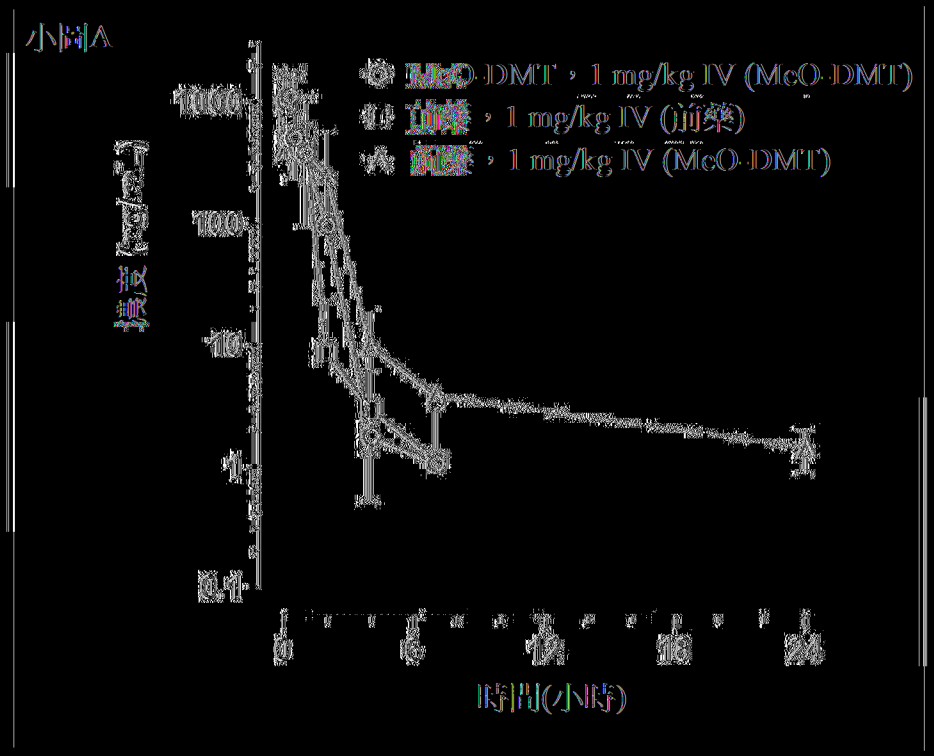
|(圖3)|

第一實施例：$\Delta CV_{ET}=-0.3\Delta CV_{ET}$
第二實施例：$\Delta CV_{ET}=-\Delta CV_{ET}$
ΔCV_{ET}（電晶體臨界電壓變化量）
ΔCV_{ET}（電晶體臨界電壓變化量）
ΔCV_{ET}（電晶體臨界電壓變化量）

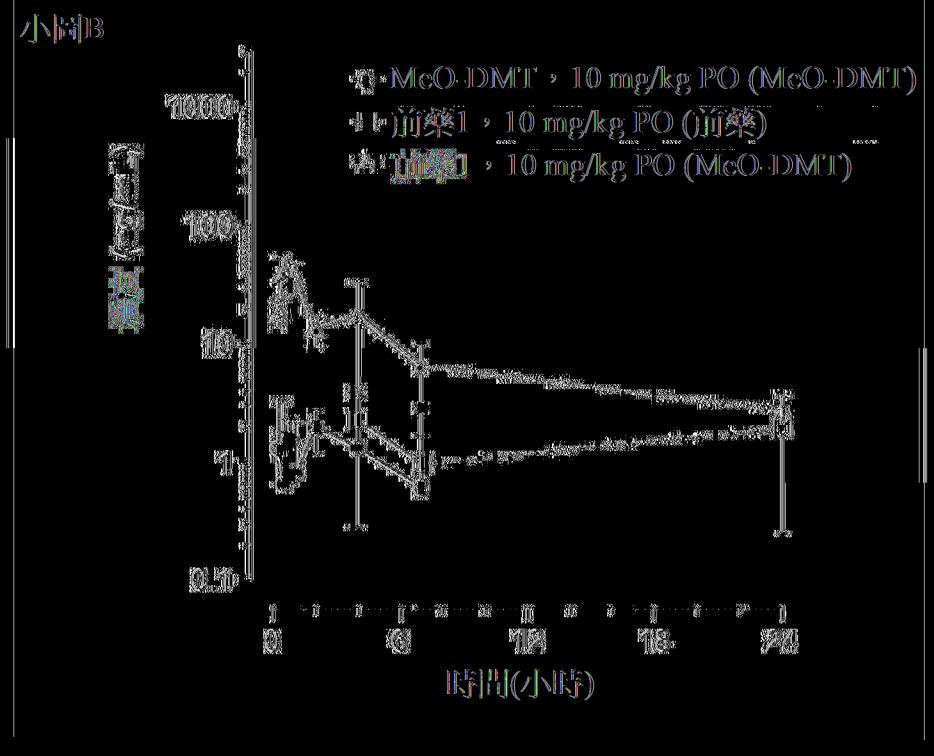
化合物20（重氮化合物20）
[化學式：C13H12N2O3]
[化學式：C13H10O3]
圖式

化合物19

小圖A



小圖B



|(圖6)|

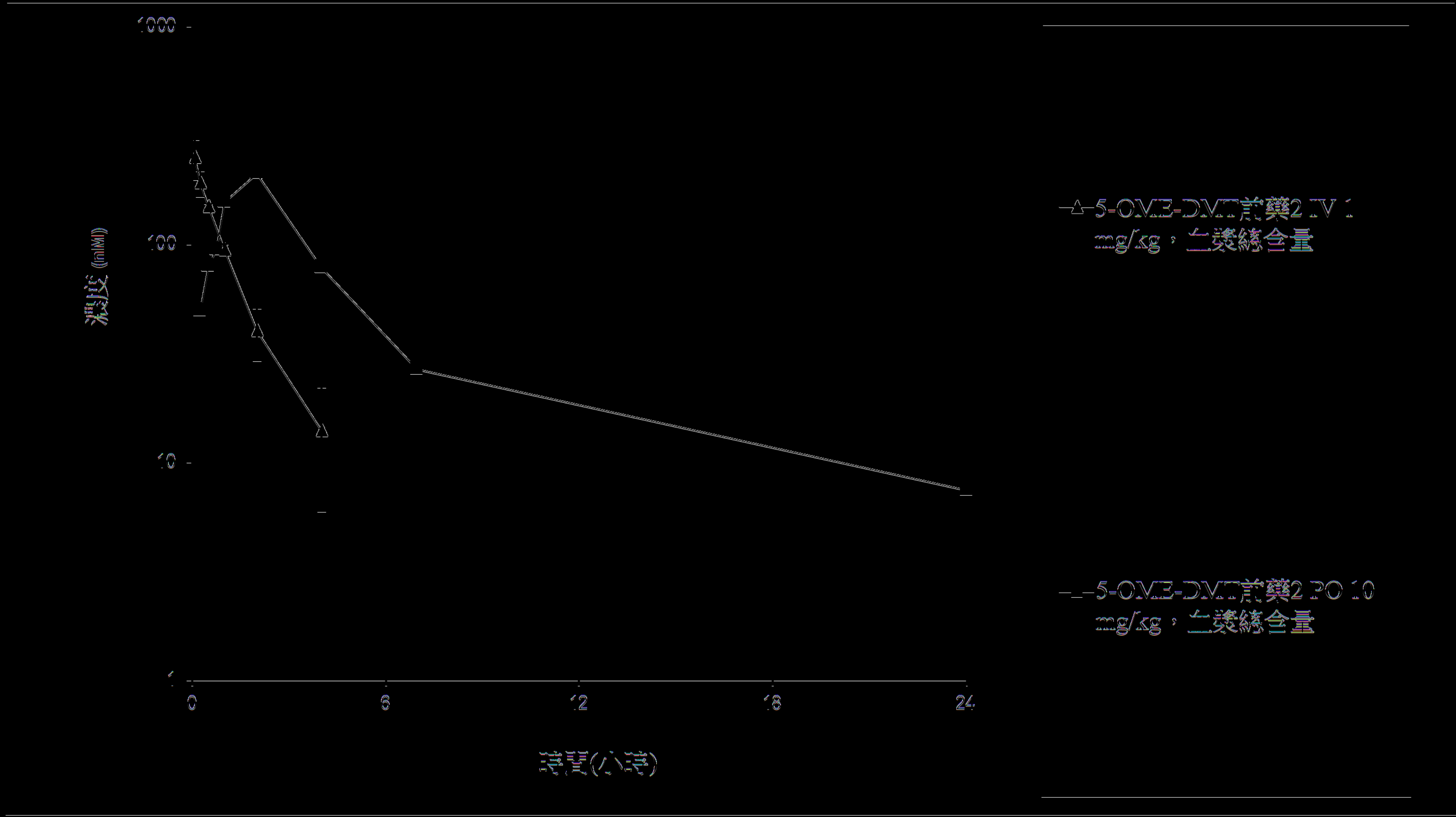
化合物19（R5=OMe-CH2-）
R5=OMe-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-CH2-
R5=OMe-CH2

圖 1
(mW)
(mA)
(V)

CVT底盤2 TV：mg/kg
主減速器1
CVT底盤2 CO：mg/kg
主減速器1
轉速(rpm)
扭矩(N-m)
0
1
2
3
4
5
6
7
0
3
6
9
12
15

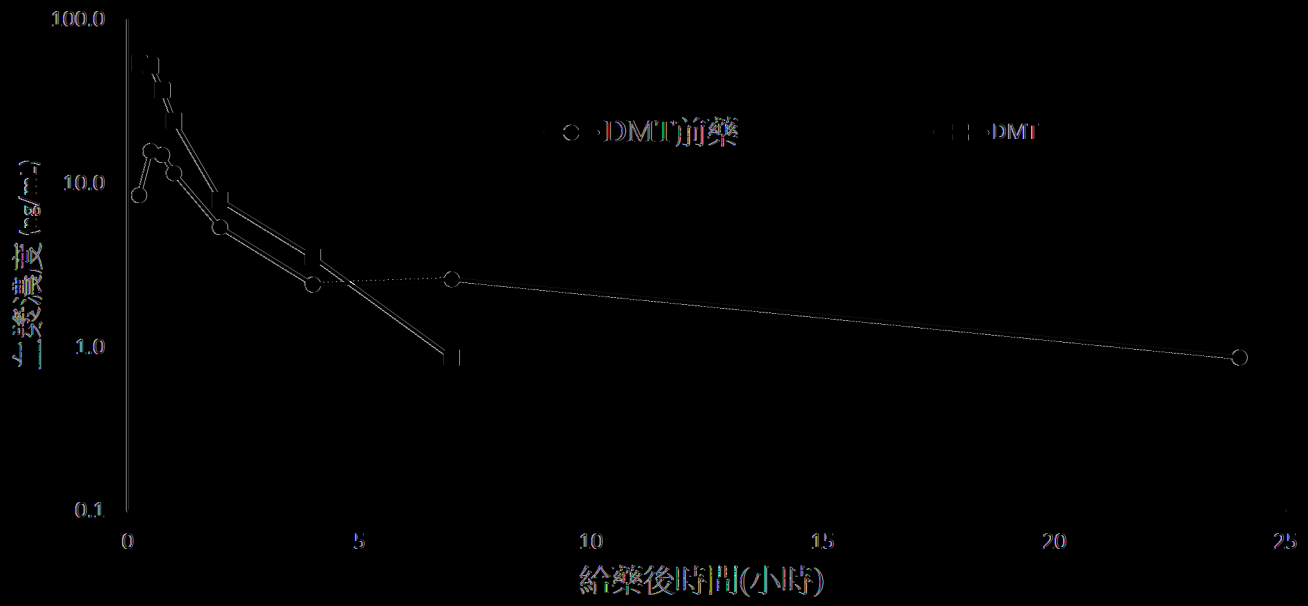
圖 7

[0，圖1]


1000
100
10
1
濃度 (nM)
0
6
12
18
24
時間(小時)
5-OMe-DMT前藥2 IV 1 mg/kg，血漿總含量
5-OMe-DMT前藥2 PO 10 mg/kg，血漿總含量

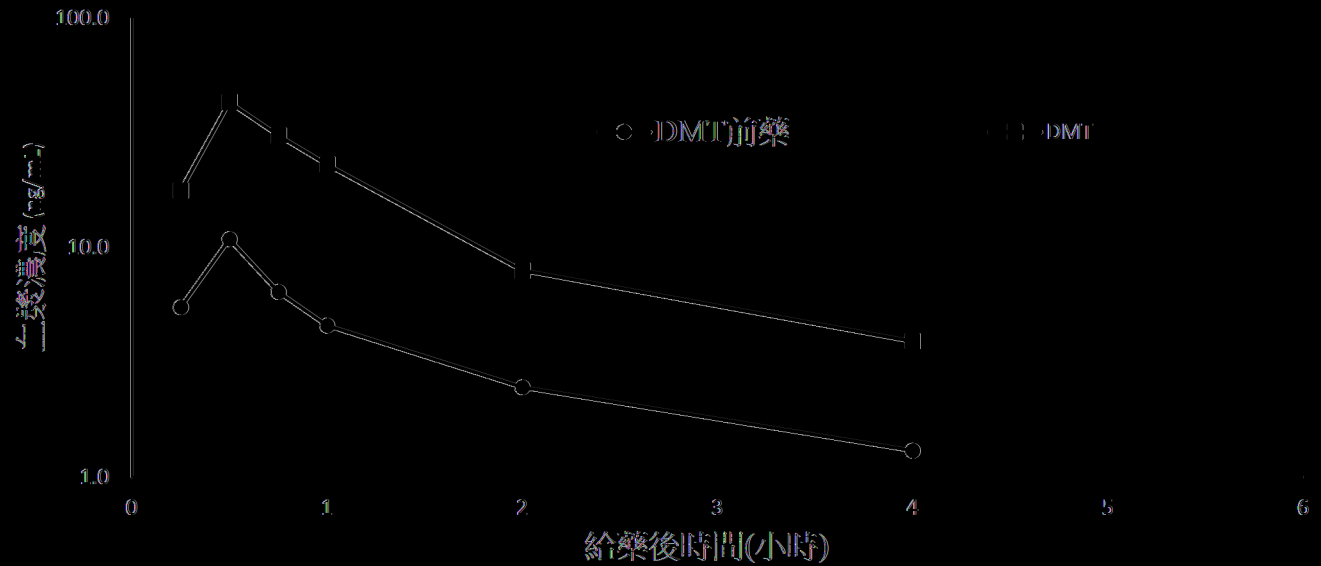
【圖11】

在雄性SD大鼠經口投與DMT CP-2 (10 mg/Kg)之後，
DMT CP-2及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



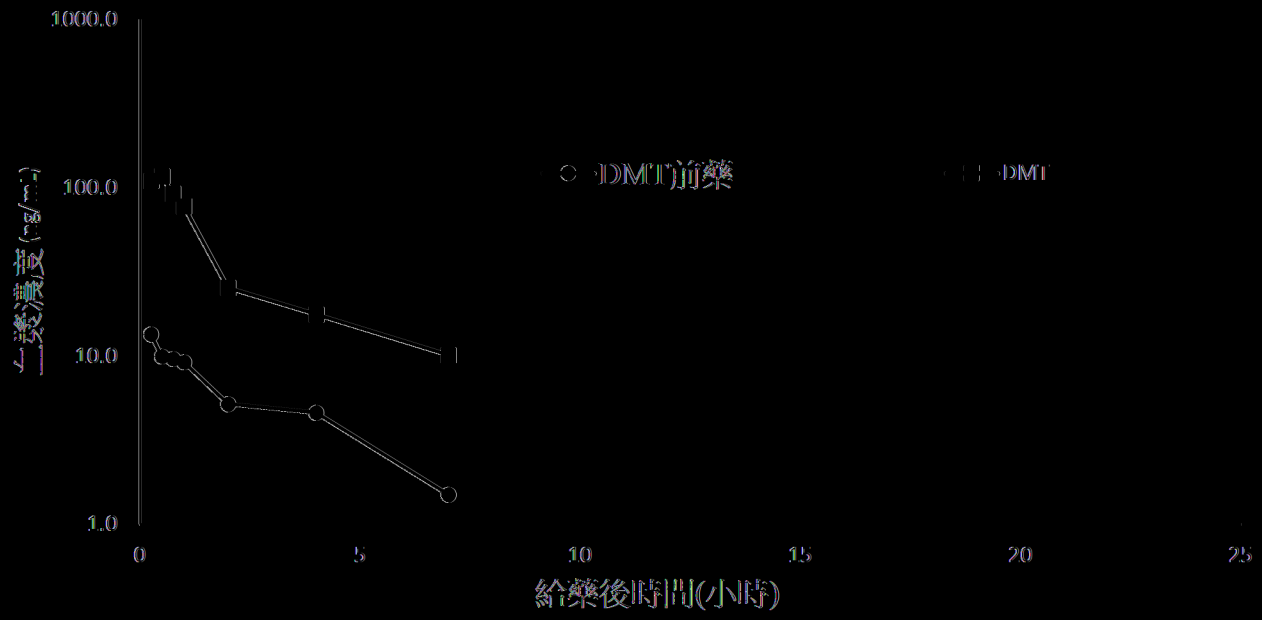
[圖12]

在雄性SD大鼠經口投與DMT CP-3 (10 mg/Kg)之後，
DMT CP-3及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



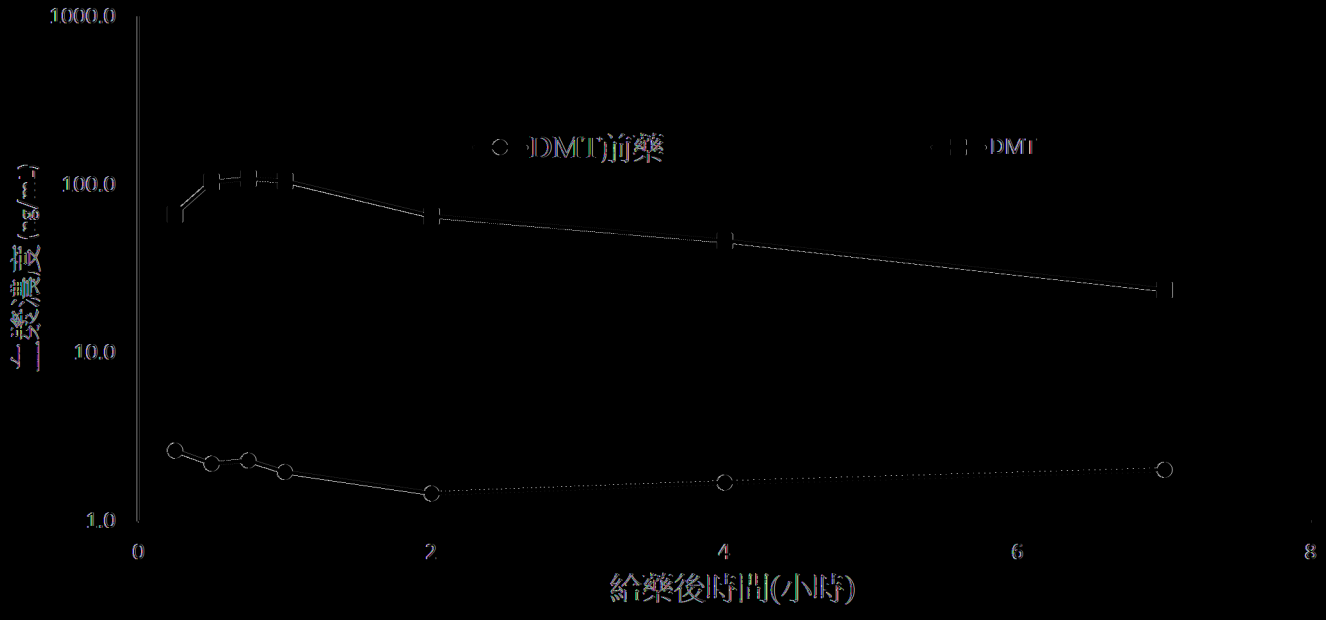
[圖13]

在雄性SD大鼠經口投與DMT CP-4 (10 mg/Kg)之後，
DMT CP-4及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



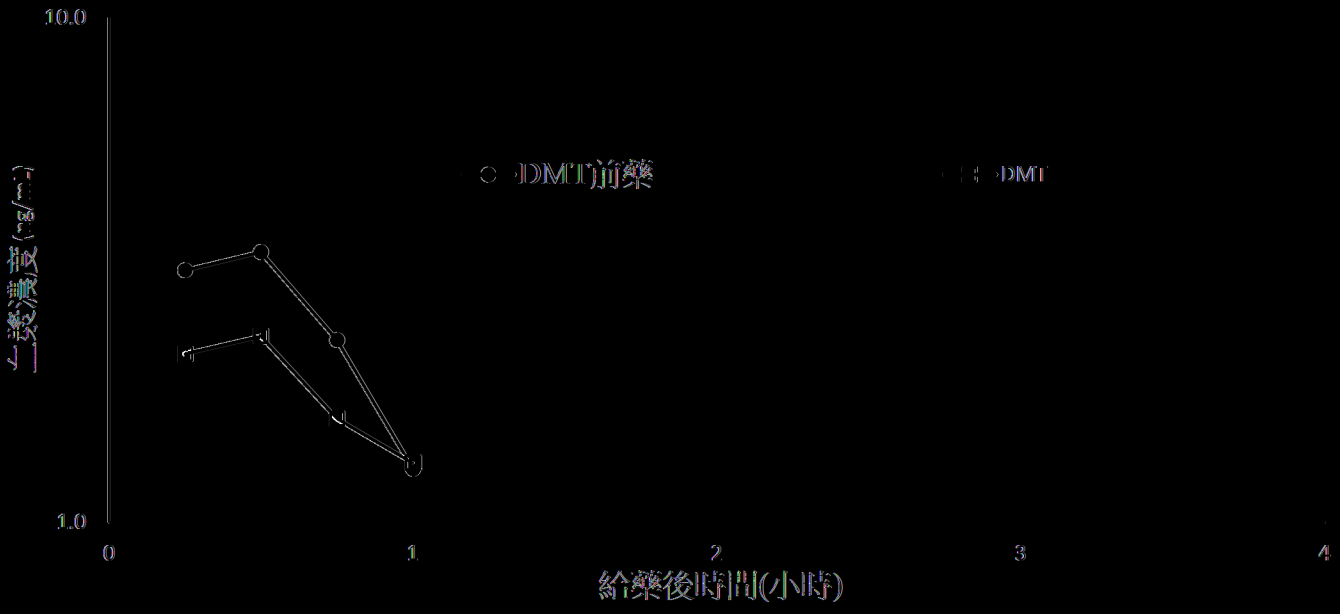
|(圖14)|

在雄性SD大鼠經口投與DMT CP-5 (10 mg/Kg)之後，
DMT CP-5及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



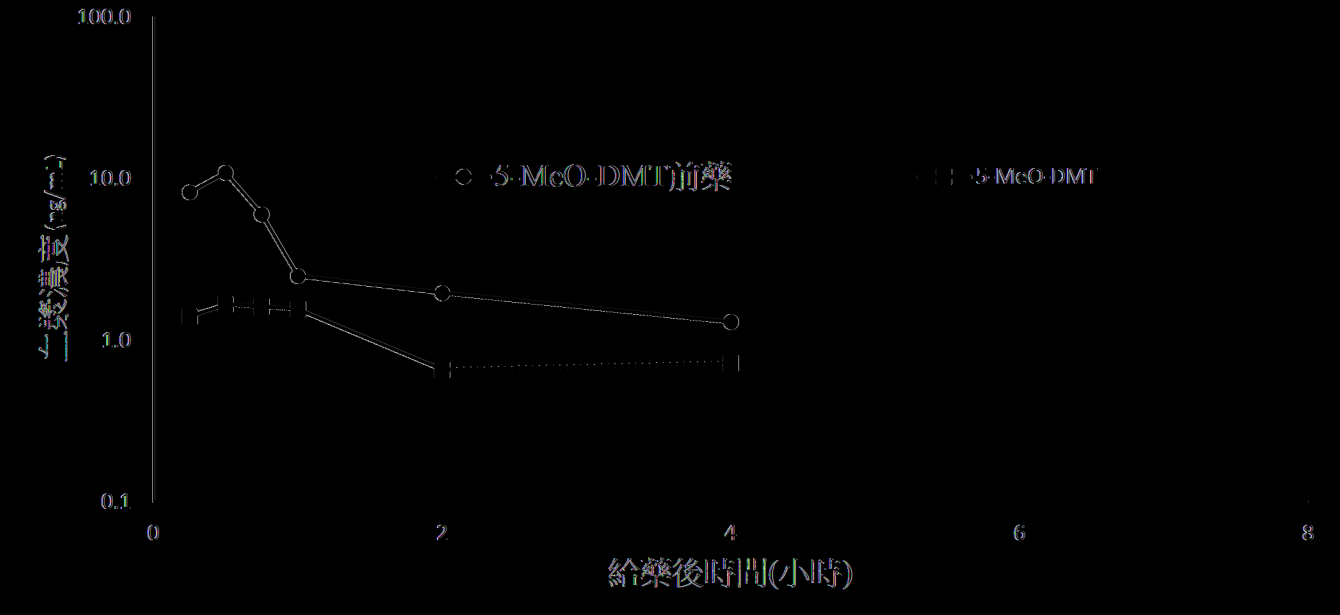
|(圖15)|

在雄性SD大鼠經口投與DMT AP-1 (10 mg/Kg)之後，
DMT AP-1及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



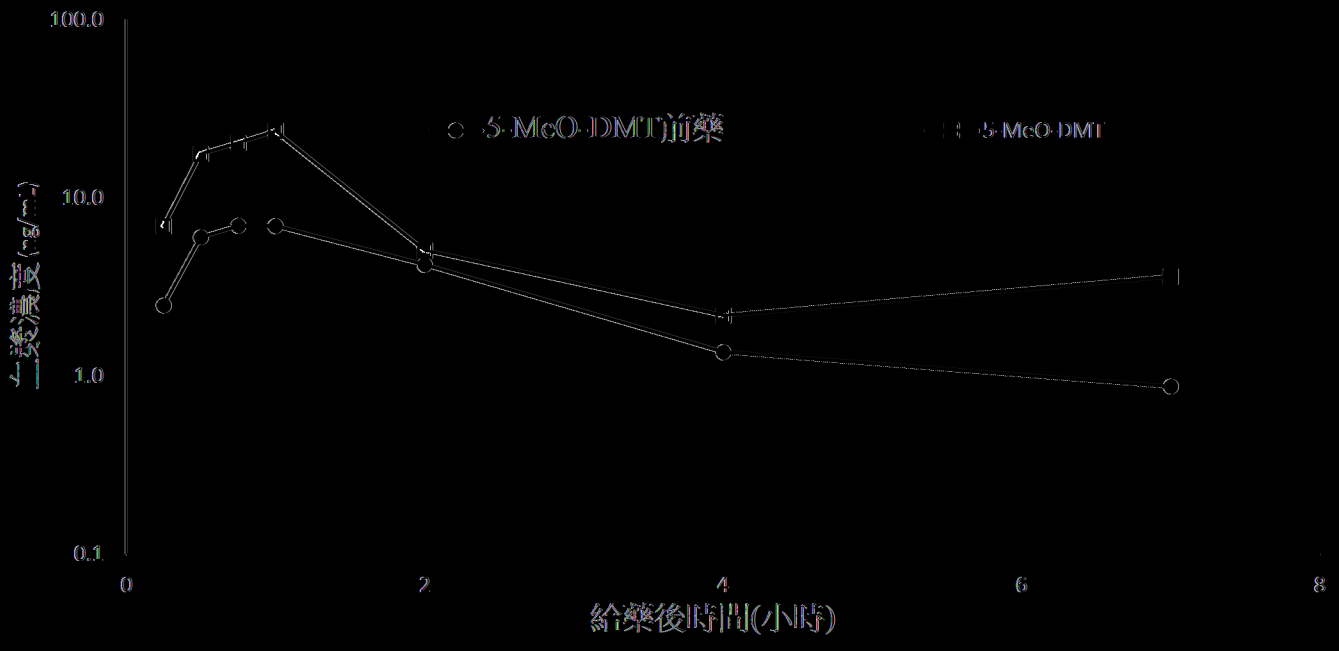
|圖16|

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe DMT CP-2 (10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT CP-2及代謝物5-OMe DMT之平均濃度-時間曲線



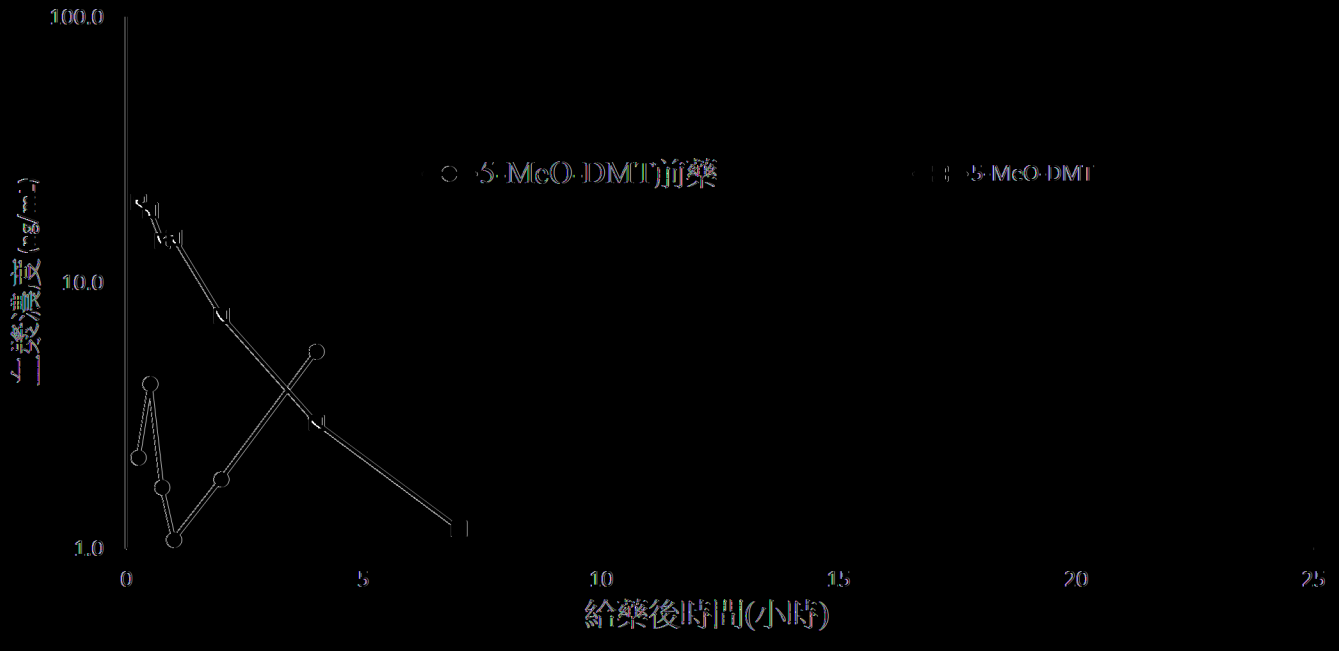
|圖17|

在口服雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT CP-3 (10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT CP-3及代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



|(圖18)|

在口服雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT CP-4 (10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT CP-4及代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



|(圖19)|

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT-CP-5 (10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT-CP-5及代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



圖20

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT-AP-1 (10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT-AP-1及代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

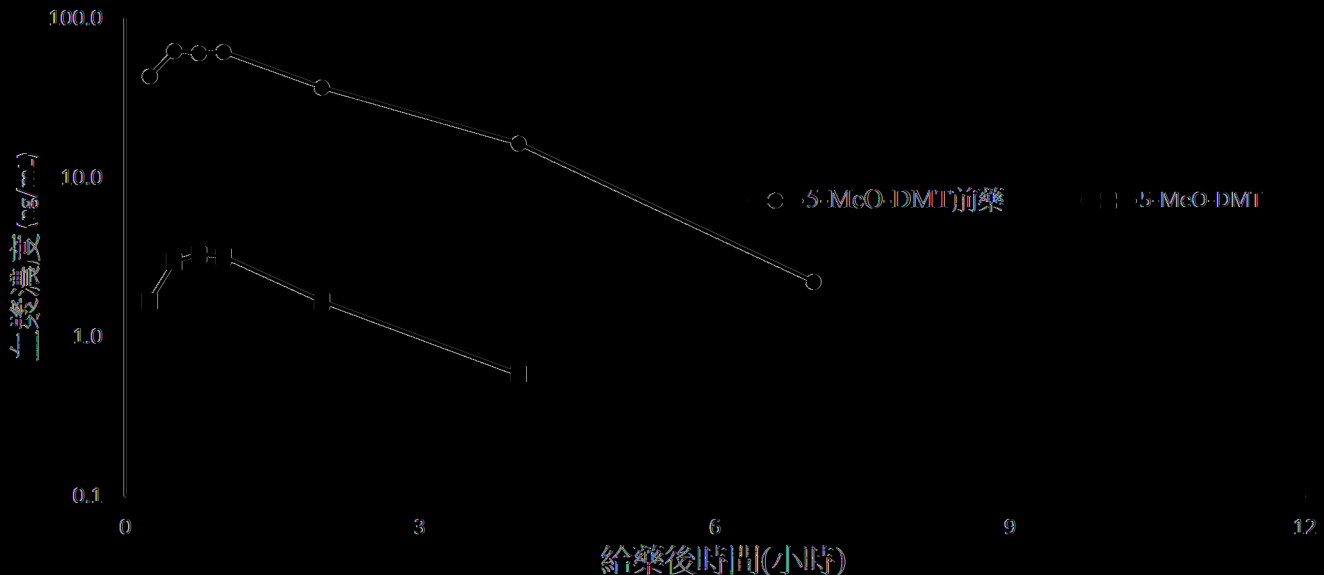
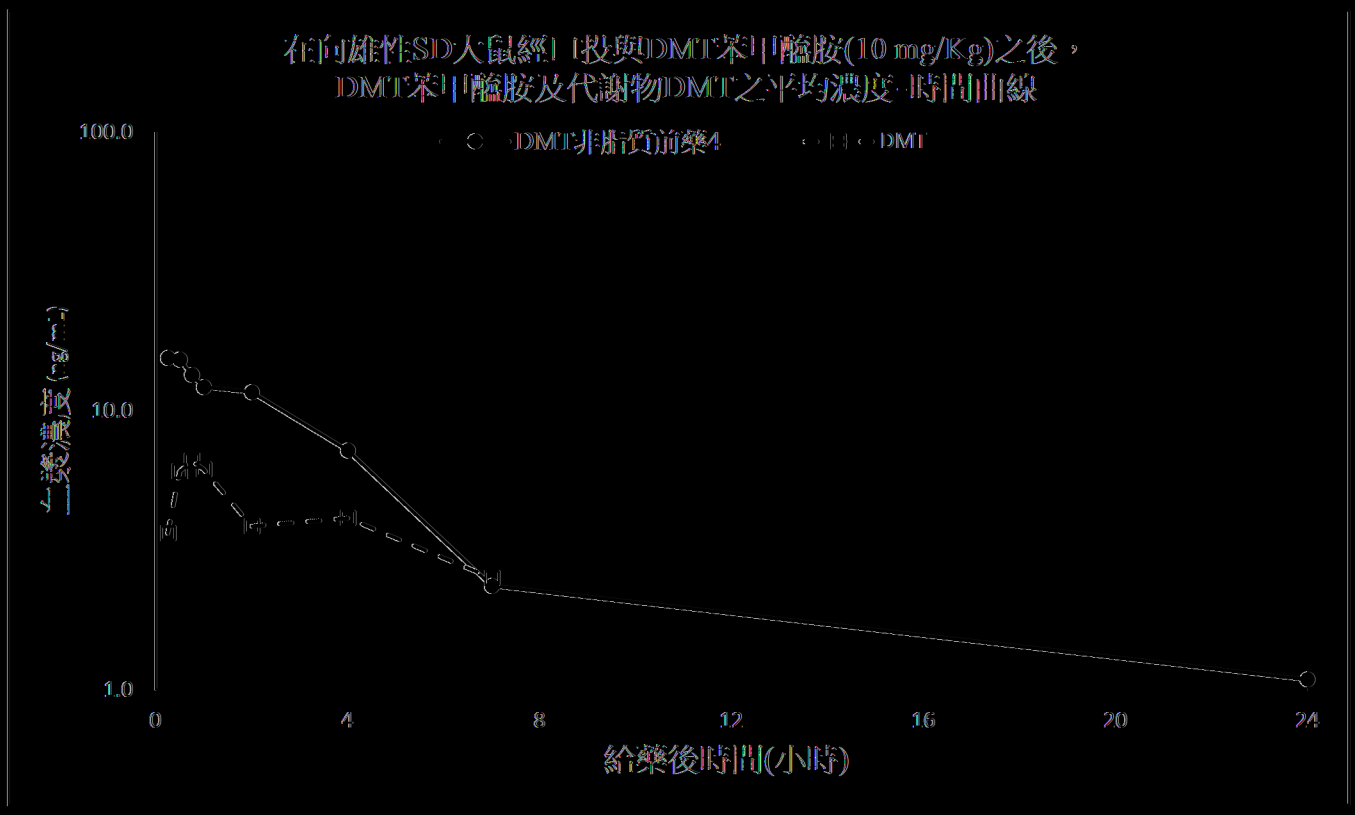
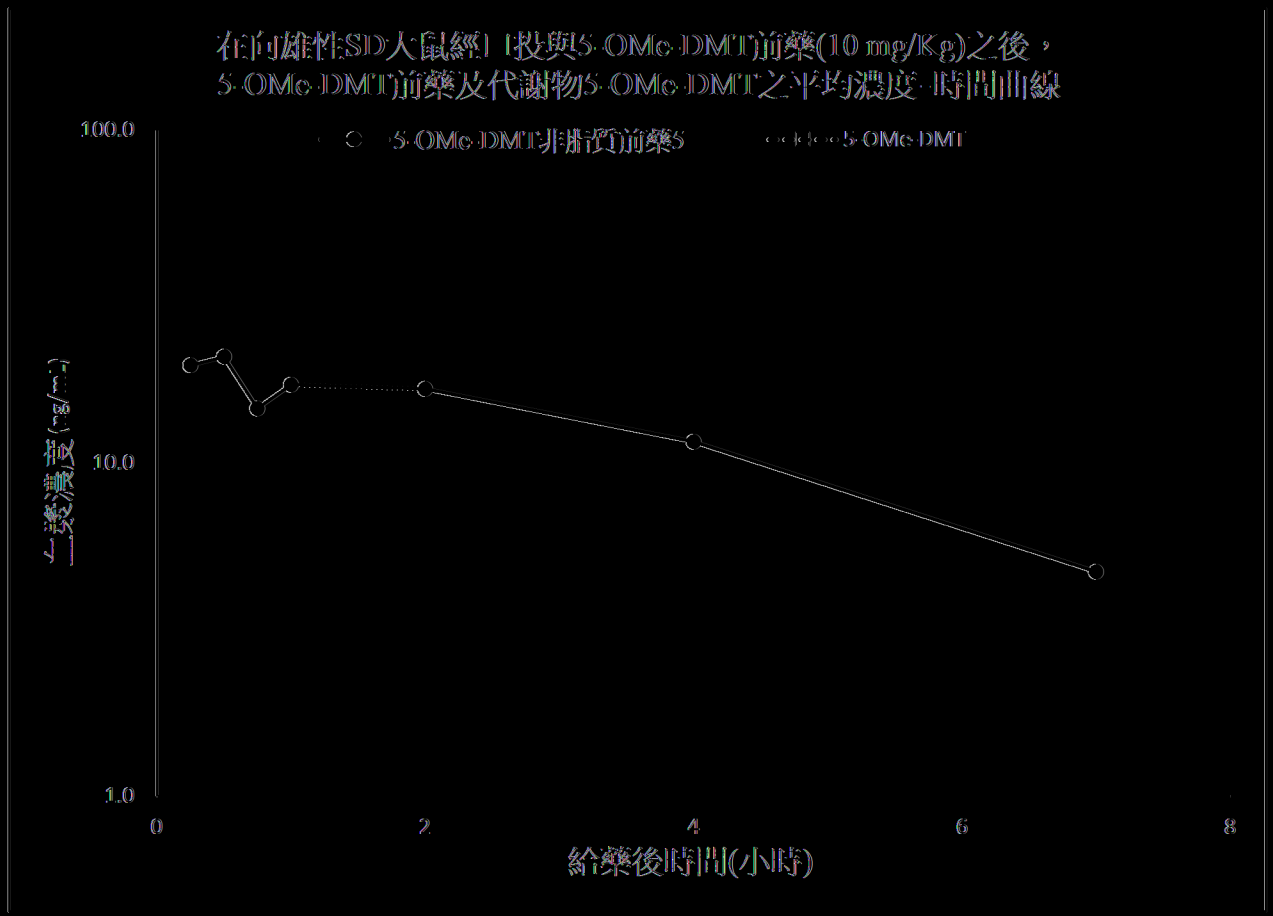


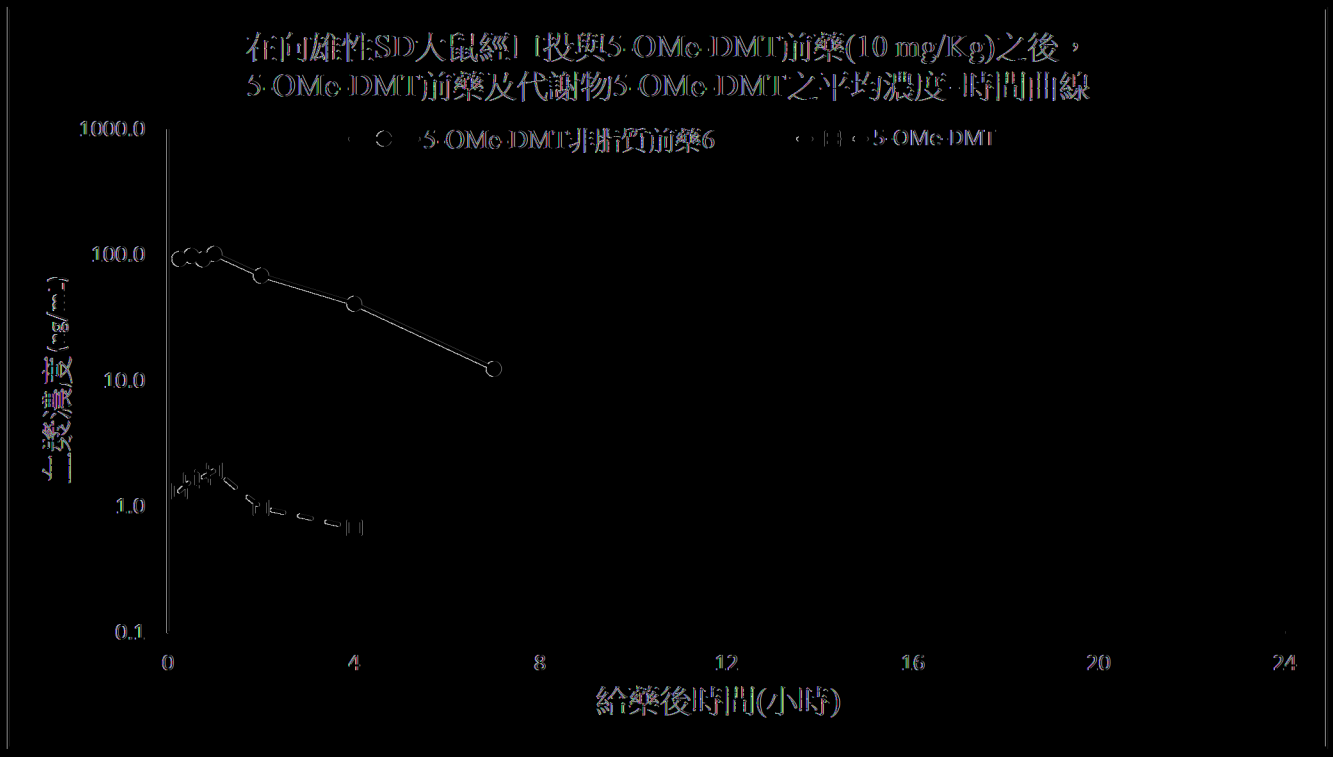
圖21


在口服雄性SD大鼠經口投與DMT苯甲醯胺(10 mg/Kg)之後，
DMT苯甲醯胺及代謝物DMT之平均濃度-時間曲線
DMT非脂質前藥4
DMT
100.0
10.0
1.0
0
4
8
12
16
20
24
給藥後時間(小時)

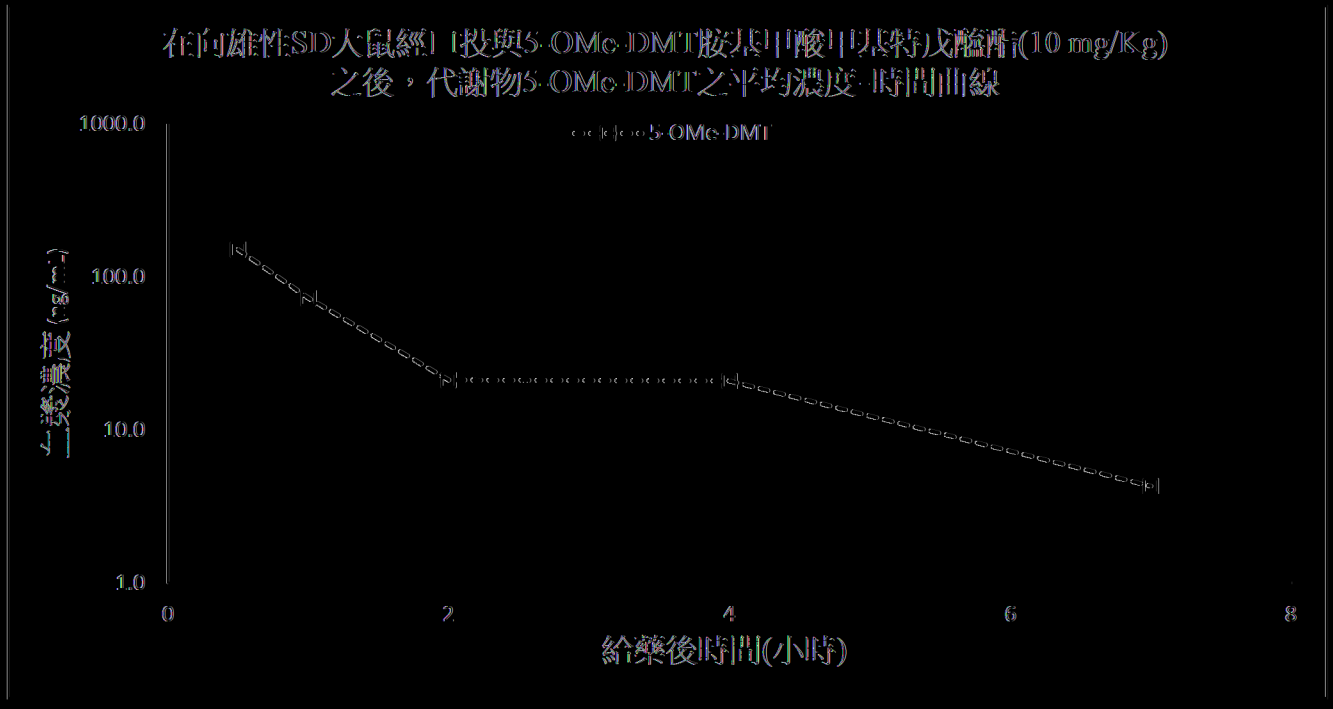
|(圖22)|


在口服雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT前藥(10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT前藥及代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線
5-OMe-DMT非脂質前藥5
5-OMe-DMT
100.0
10.0
1.0
0
2
4
6
8
給藥後時間(小時)

|(圖23)|


在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT前藥(10 mg/Kg)之後，
5-OMe-DMT前藥及代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線
5-OMe-DMT非特質前藥6
5-OMe-DMT
1000.0
100.0
10.0
1.0
0.1
0
4
8
12
16
20
24
給藥後時間(小時)

|(圖24)|


在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯(10 mg/Kg)
之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線
5-OMe-DMT
1000.0
100.0
10.0
1.0
0
2
4
6
8
給藥後時間(小時)

|(圖25)|

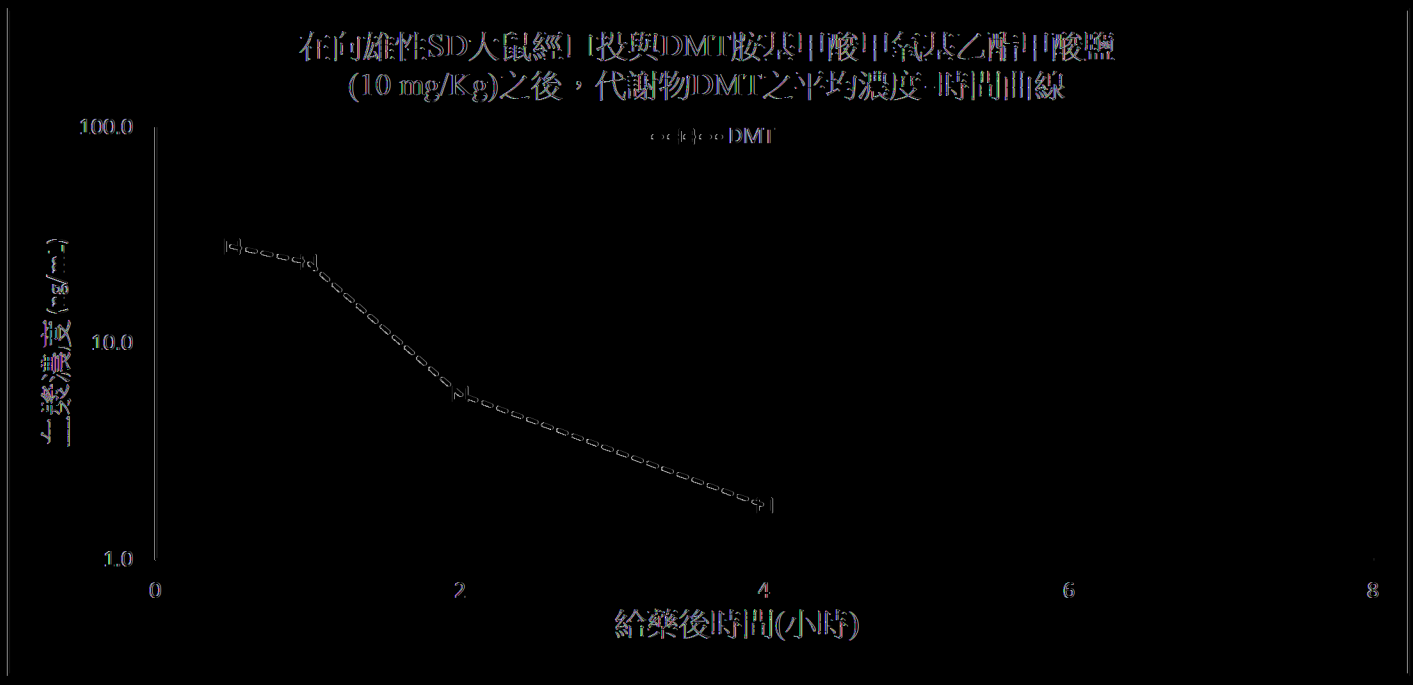

在雄性SD大鼠經口投與DMT胺基甲酸甲氧基乙酯甲酸鹽
(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線
DMT
血漿濃度(μg/mL)
100.0
10.0
1.0
0
2
4
6
8
給藥後時間(小時)

圖26

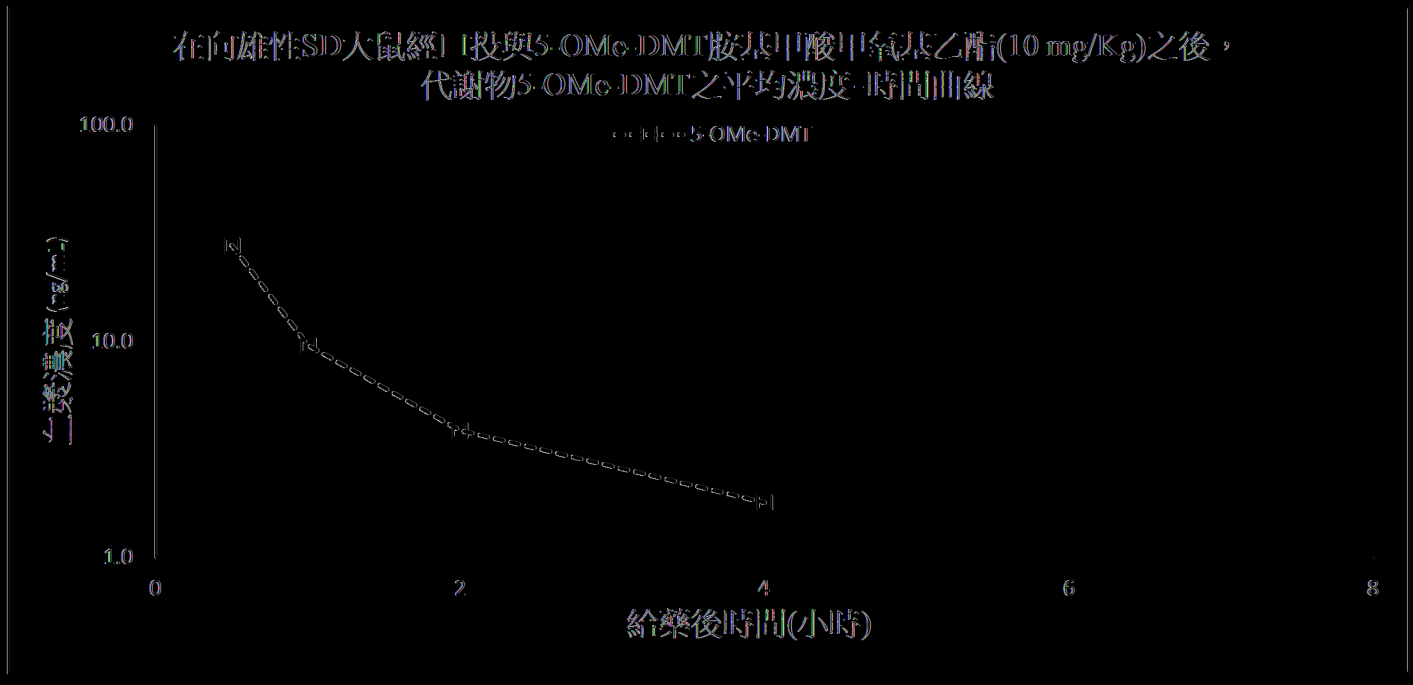

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT胺基甲酸甲氧基乙酯(10 mg/Kg)之後，
代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線
5-OMe-DMT
血漿濃度(μg/mL)
100.0
10.0
1.0
0
2
4
6
8
給藥後時間(小時)

圖27

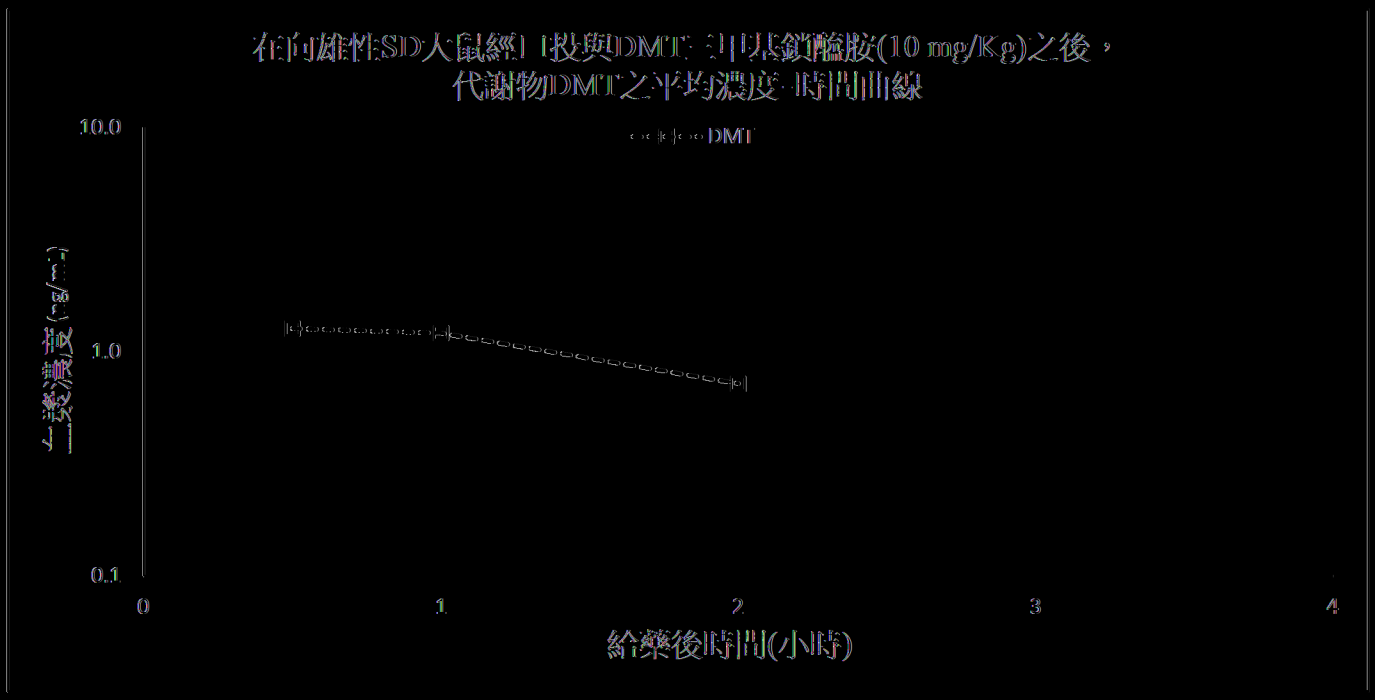

在雄性SD大鼠經口投與DMT 2mg/Kg之後，
代謝物DMT之平均濃度-時間曲線
DMT
10.0
1.0
0.1
0
1
2
3
4
給藥後時間(小時)

圖28

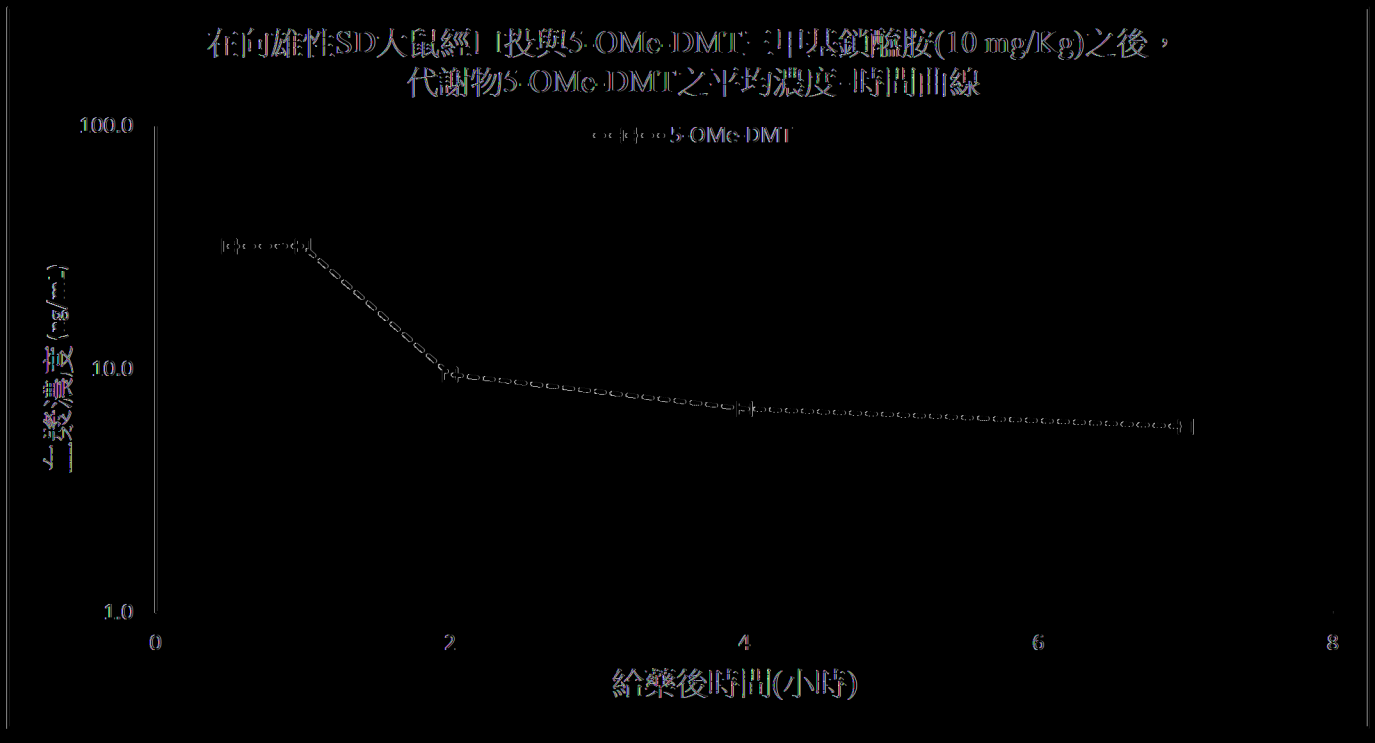

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT 2mg/Kg之後，
代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線
5-OMe-DMT
100.0
10.0
1.0
0
2
4
6
8
給藥後時間(小時)

圖29

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT 4小時內靜脈注射投與馬來酸舒馬曲坦(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

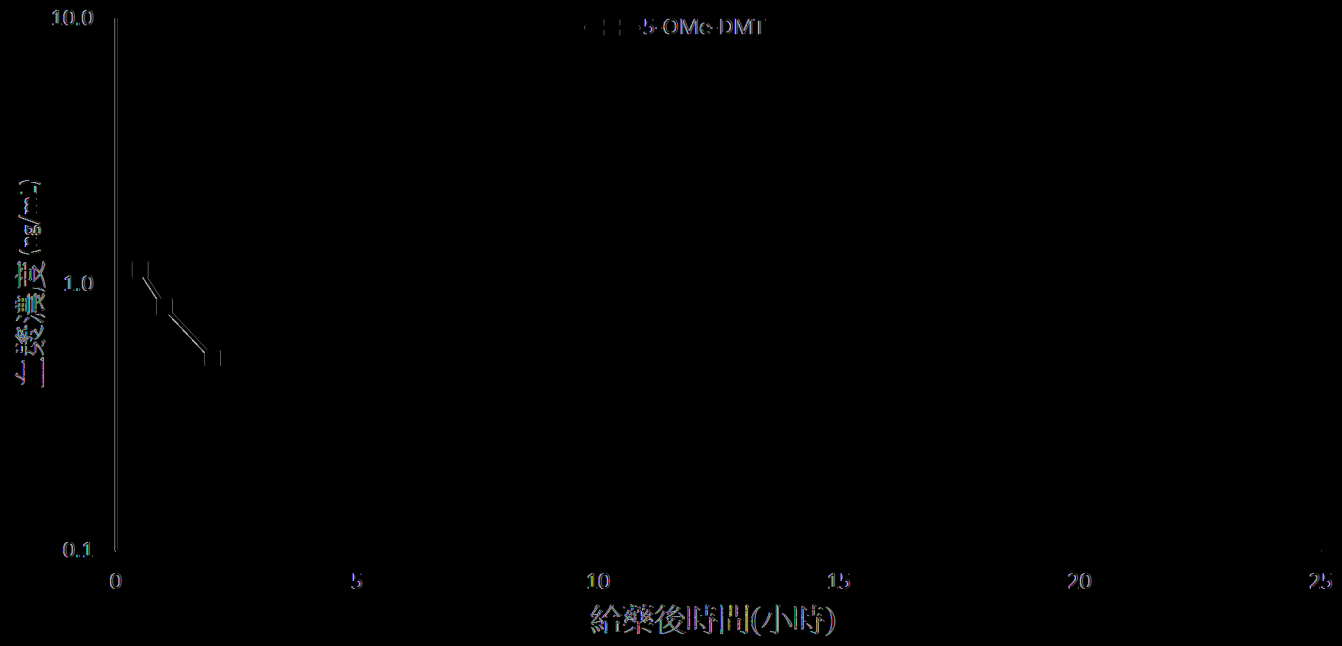


圖30

在雄性SD大鼠經口投與5-OMe-DMT之5-OMe-DMT N,N-二甲基胺口服馬來酸舒馬曲坦前藥(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

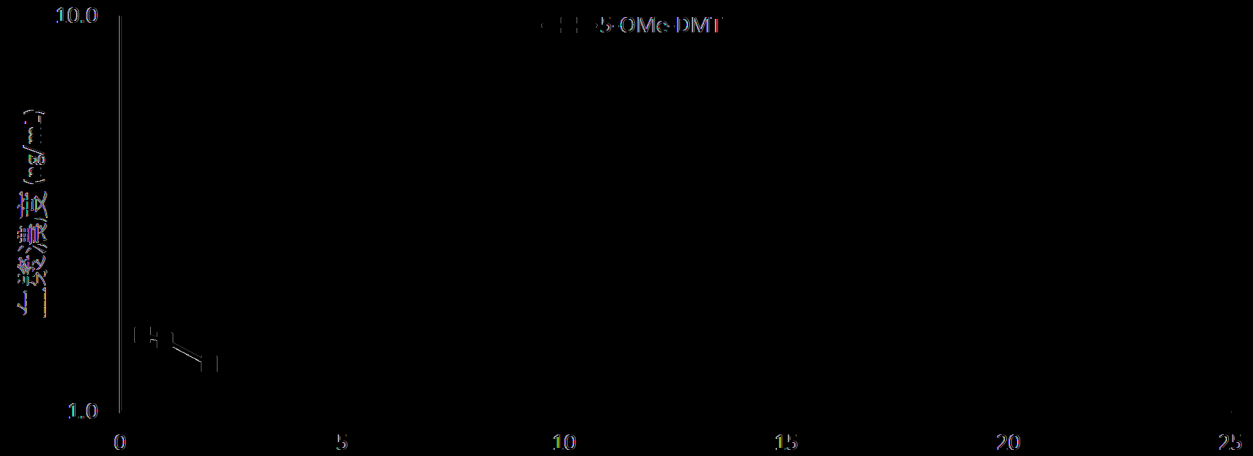
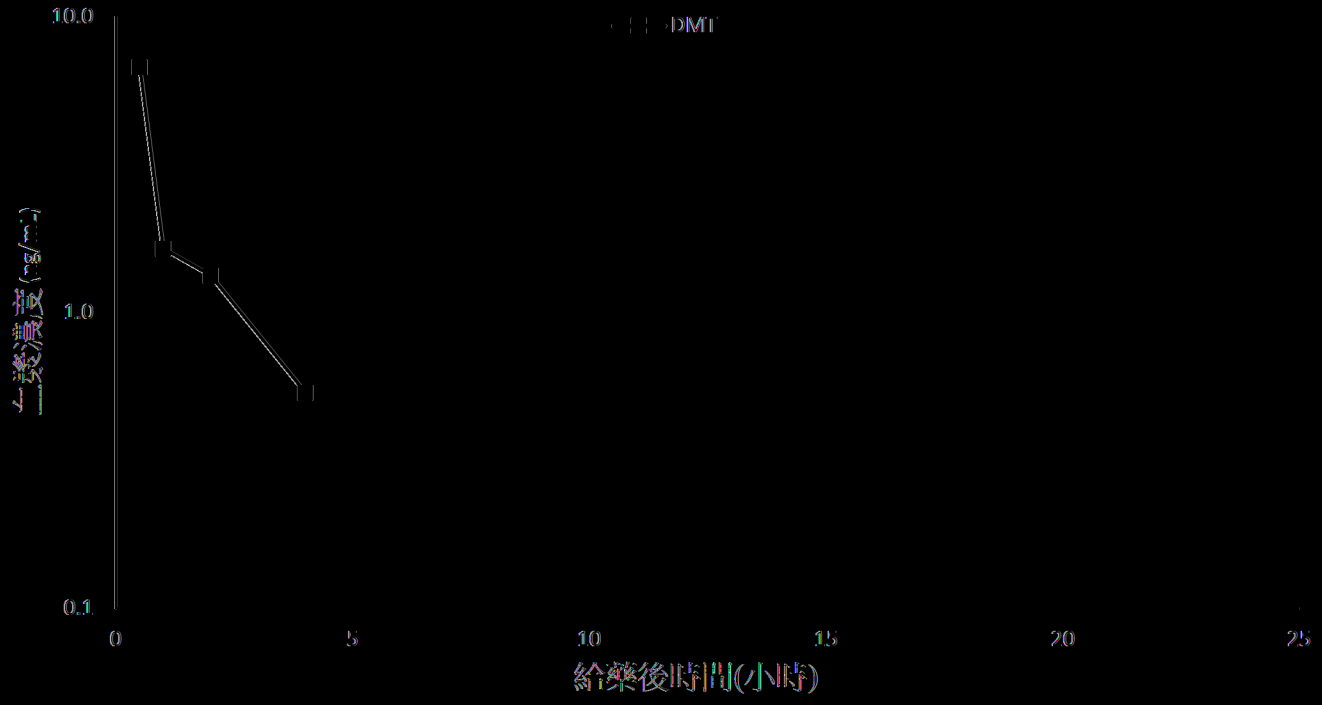


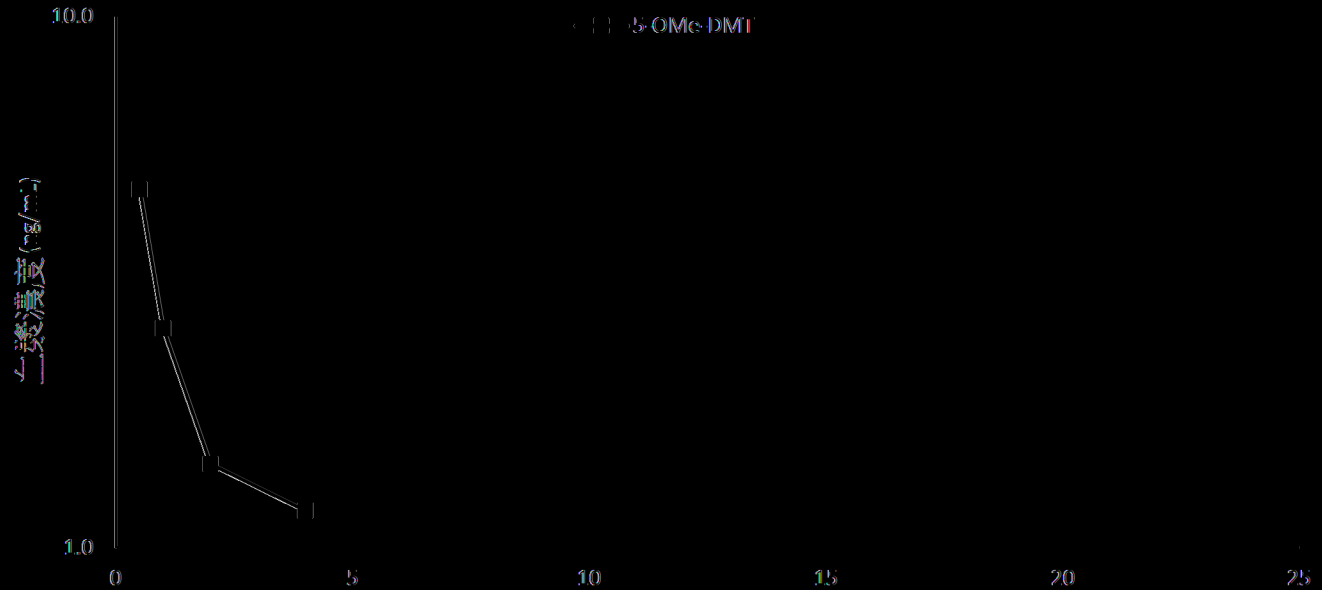
圖31

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT離胺酸－鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，
代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



|(圖32)|

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT離胺酸－鹽酸鹽(10 mg/Kg)
之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



|(圖33)|

在雄性SD大鼠經口投與前藥：DMT脈(對稱脈)：甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

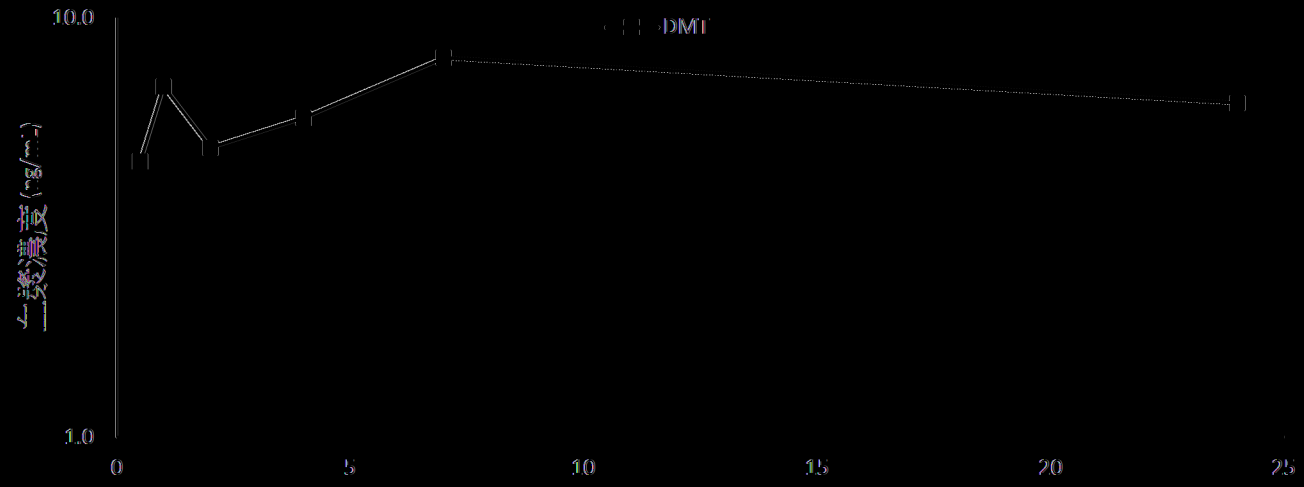


圖34

在雄性SD大鼠經口投與前藥：5-OMe-DMT脈(對稱脈)：甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

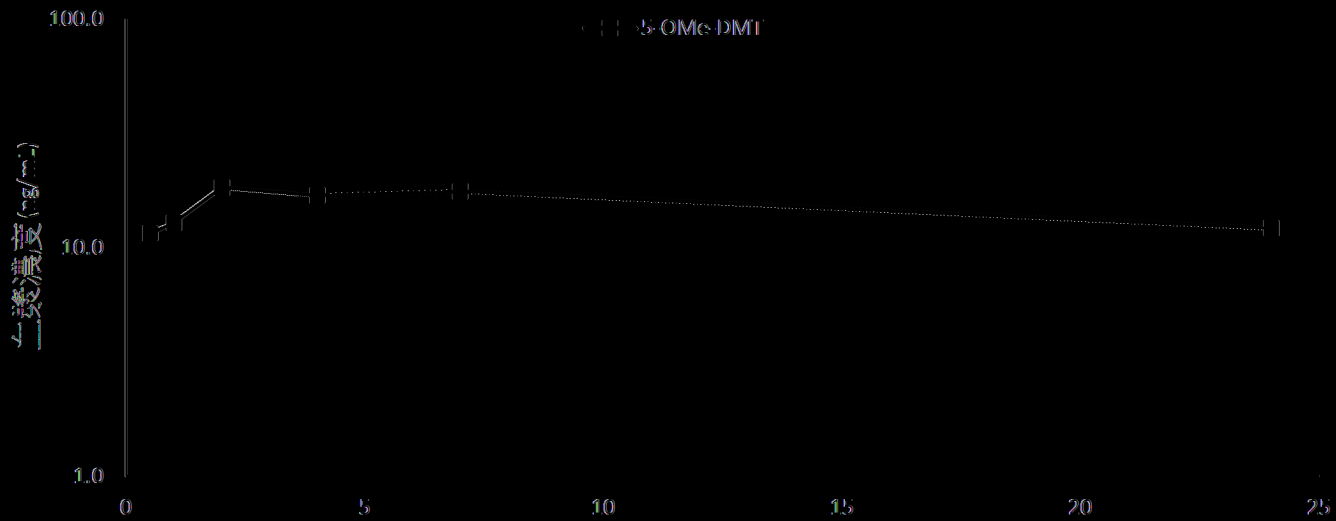
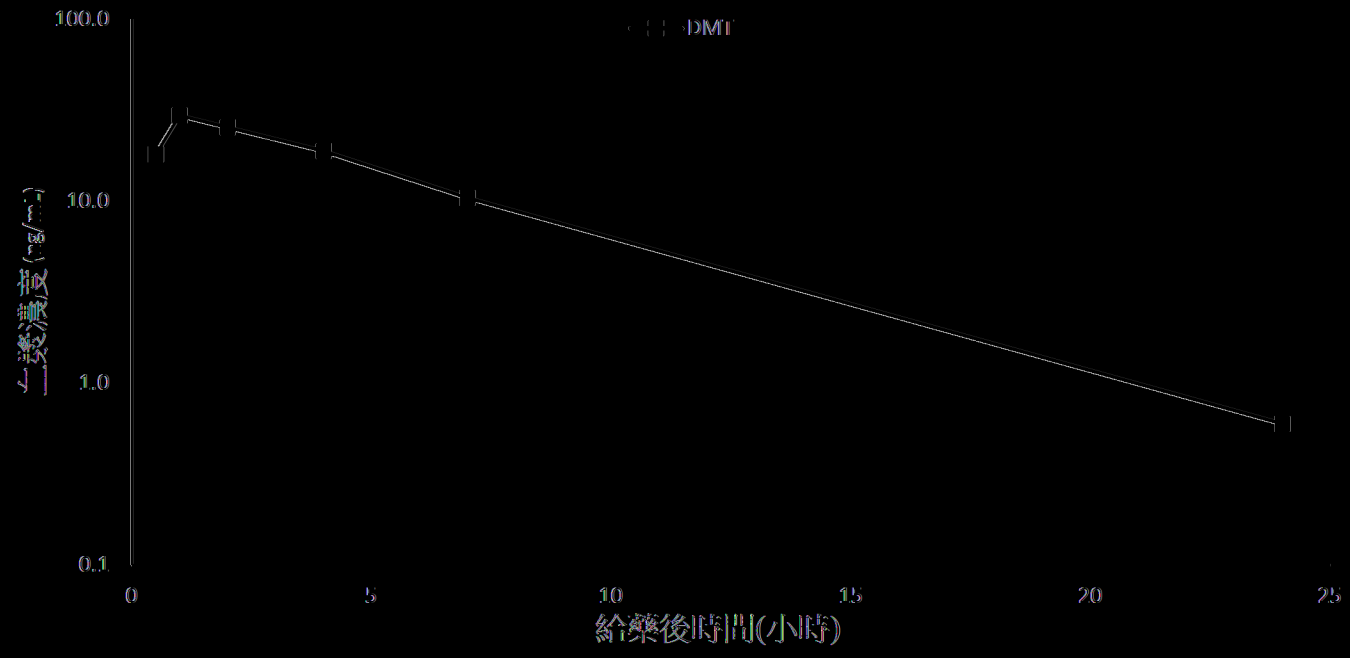


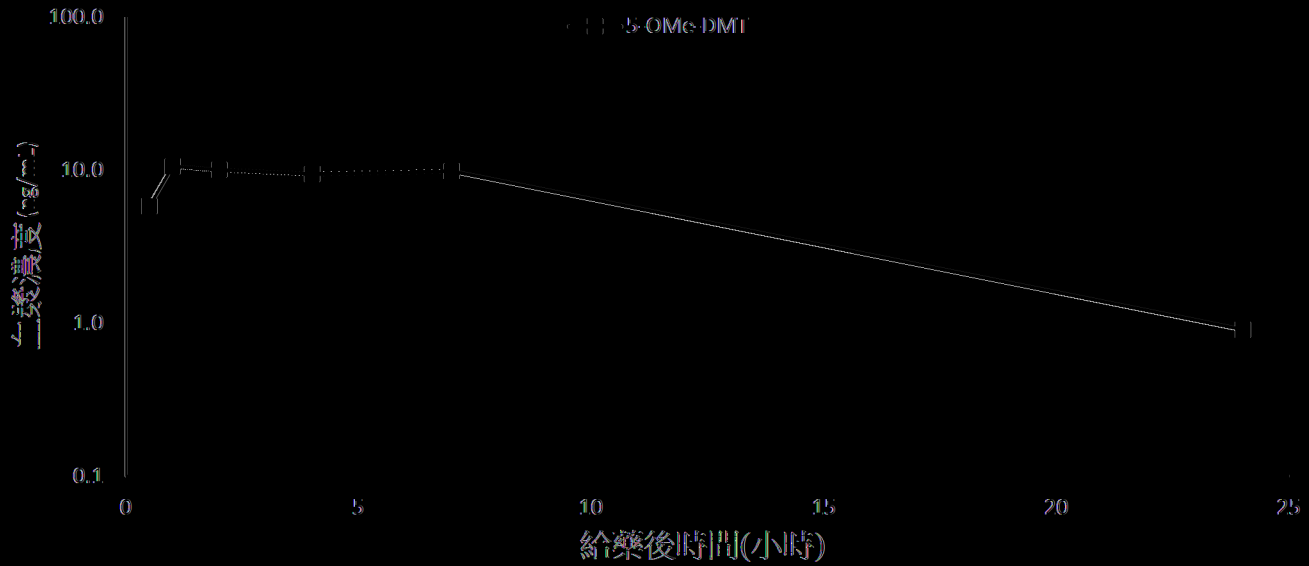
圖35

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT類胺酸－鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，
代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



|圖36|

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT類胺酸－鹽酸鹽(10 mg/Kg)
之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



|圖37|

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT N,N-二甲基甘胺酸鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

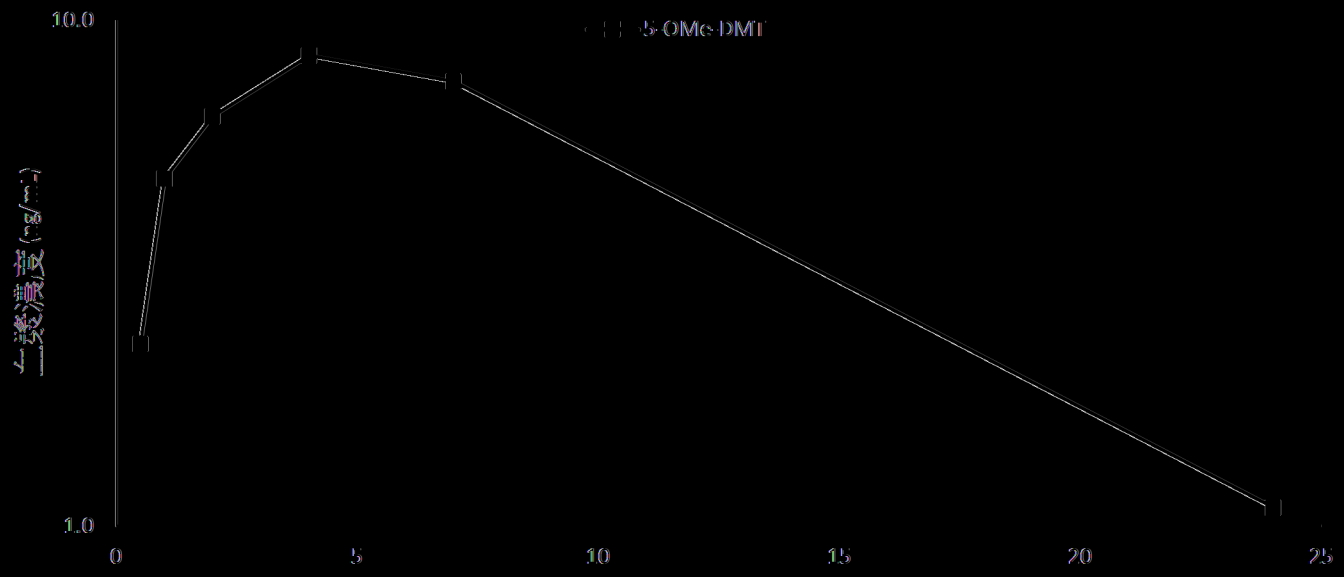


圖38

在雄性SD大鼠經口投與前藥Phe-N-Me-Gly-DMT 二鹽酸鹽(DMT二肽)(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

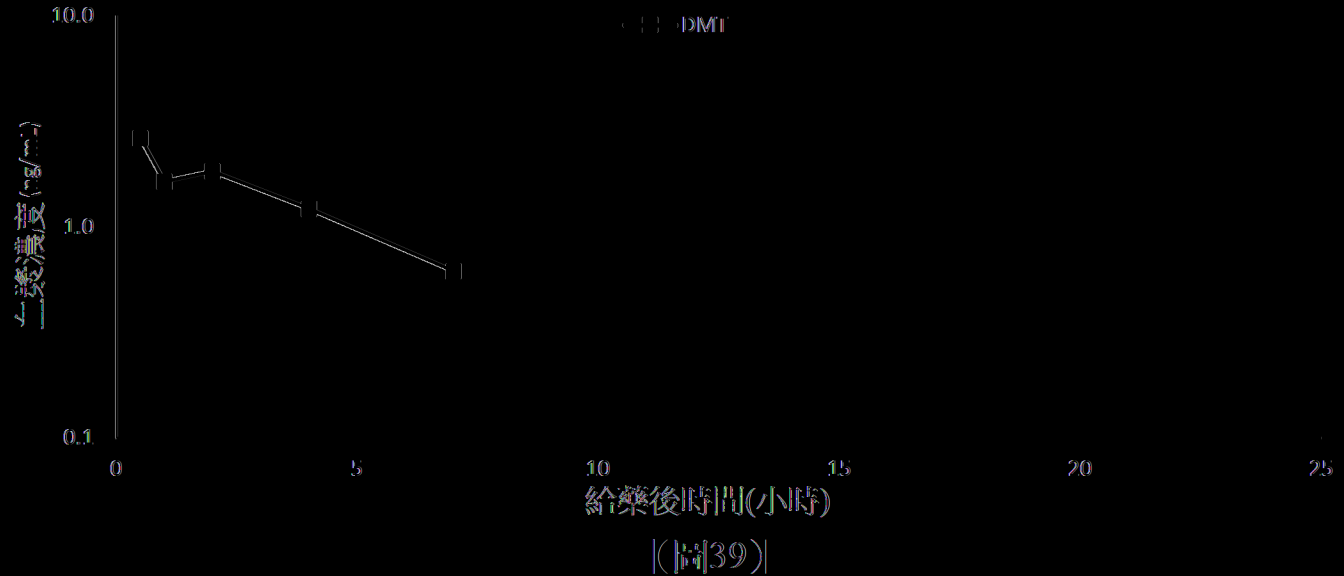


圖39

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT內胺酸二鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，
代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

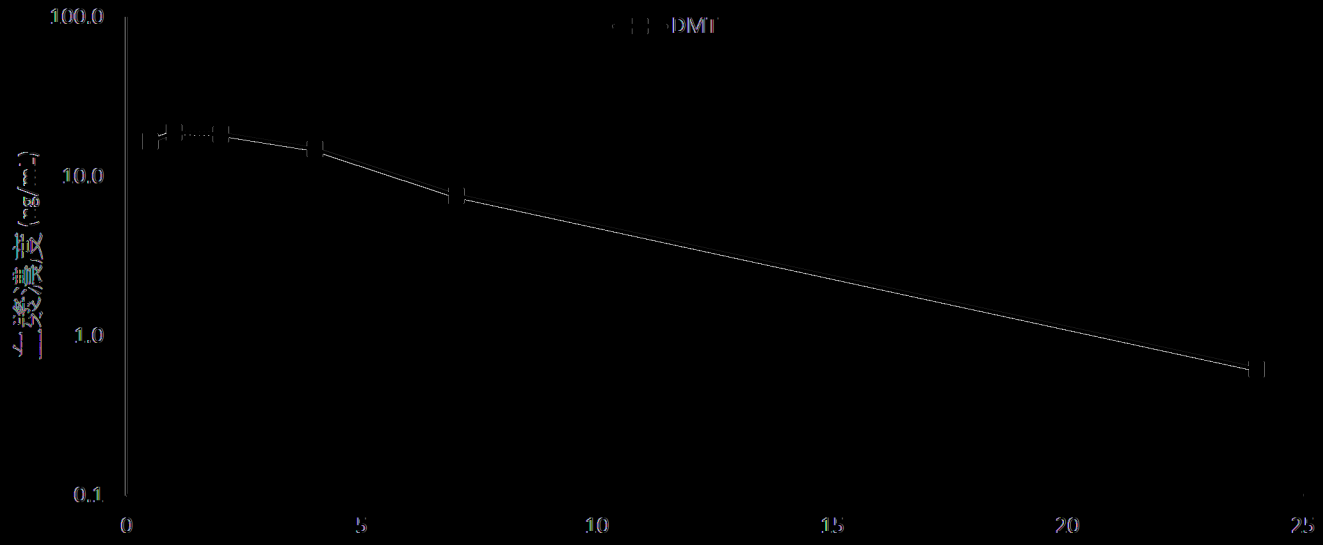


圖40

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT內胺酸二鹽酸鹽(10 mg/Kg)
之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

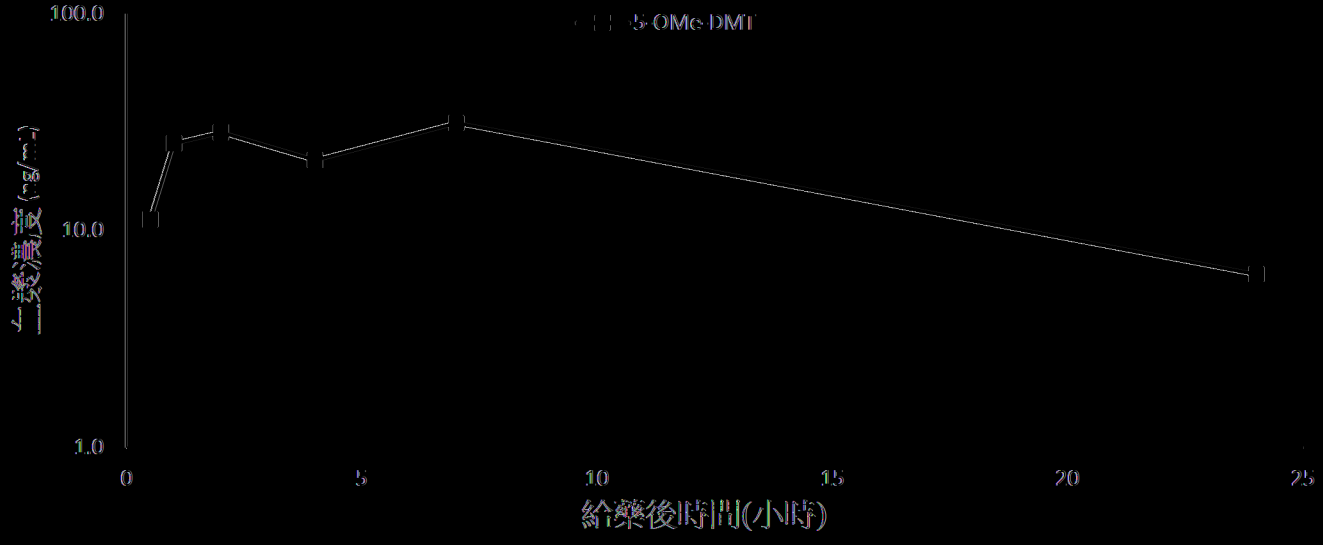
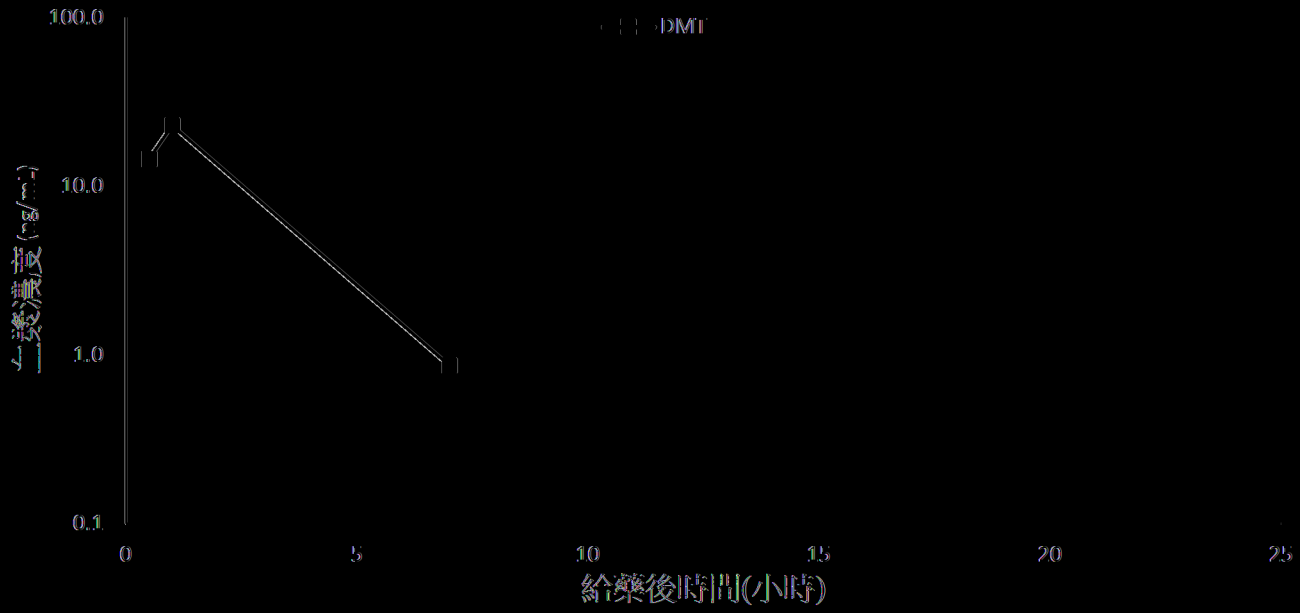


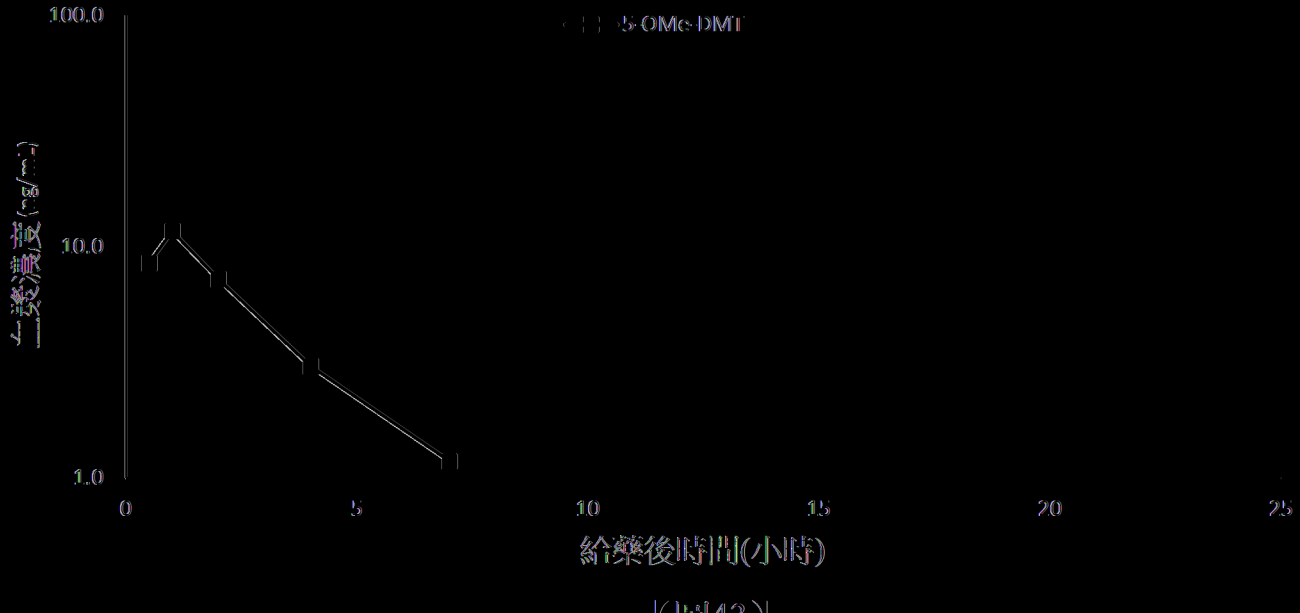
圖41

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT四甲基偶磷基三醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



|(圖42)|

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT四甲基偶磷基三醯胺(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



|(圖43)|

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT苯丙胺酸－鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

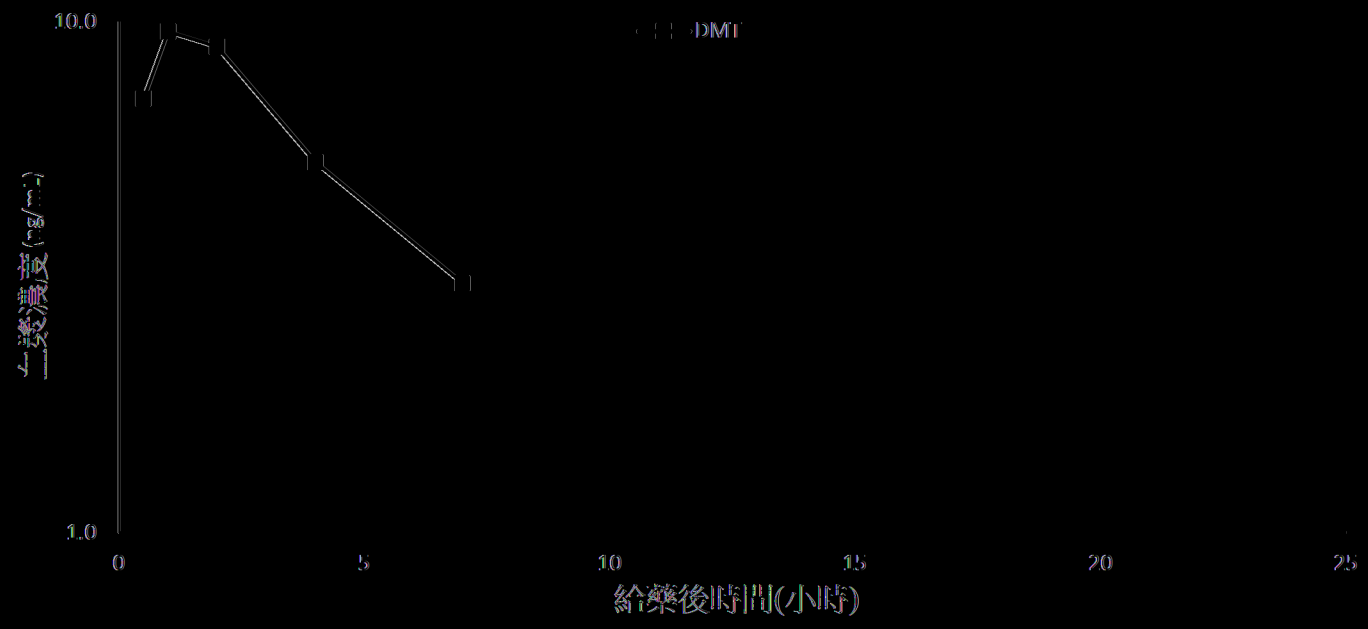


圖44

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT苯丙胺酸－鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

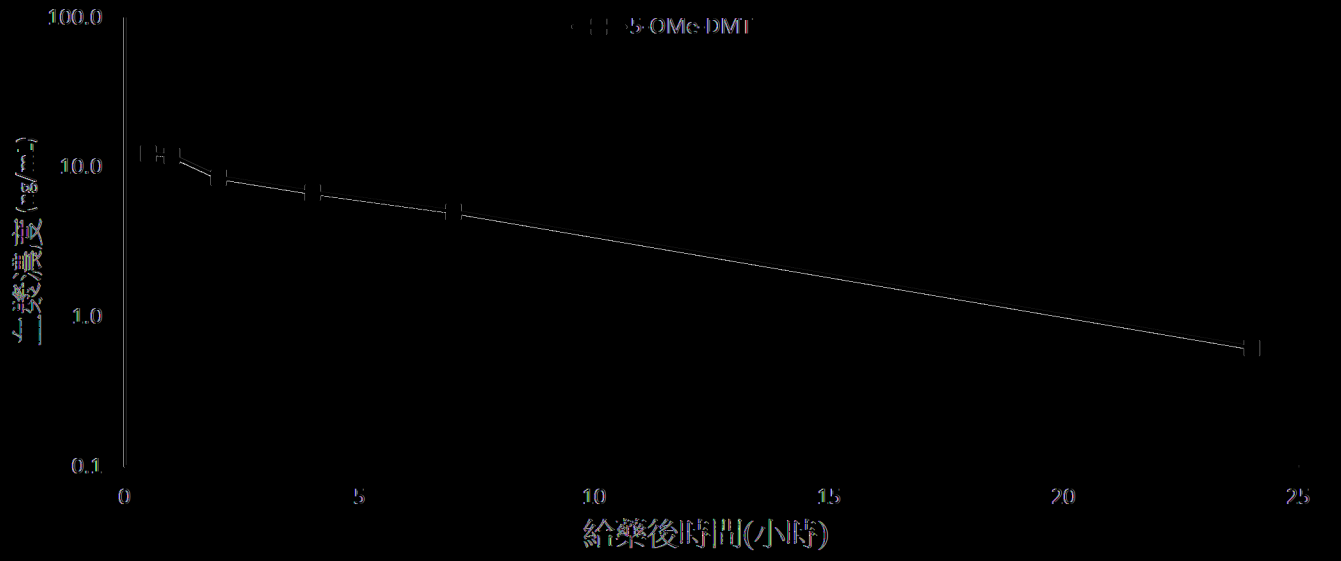


圖45

在向雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基丙醇甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

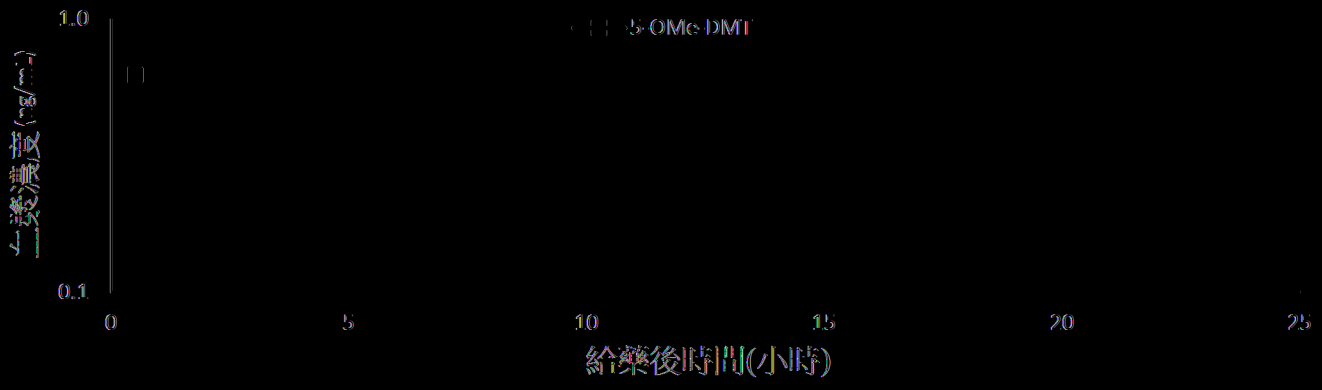


圖46

在向雄性SD大鼠經口投與前藥DMT-N,N-二甲基甘胺酸鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

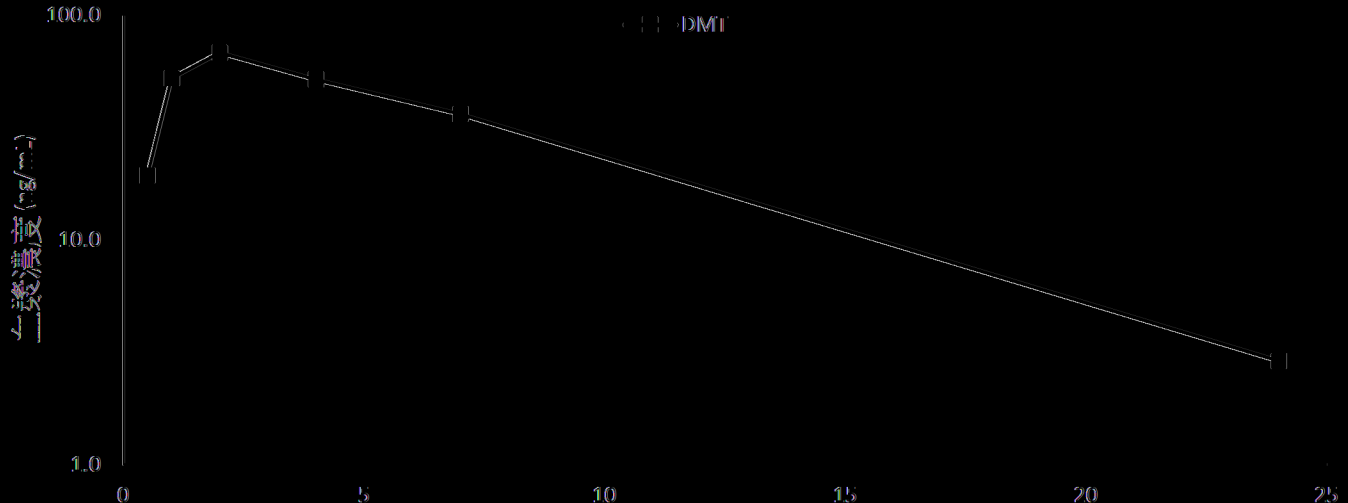


圖47

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT特戊酸甲酯(10 mg/Kg)之後，
代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

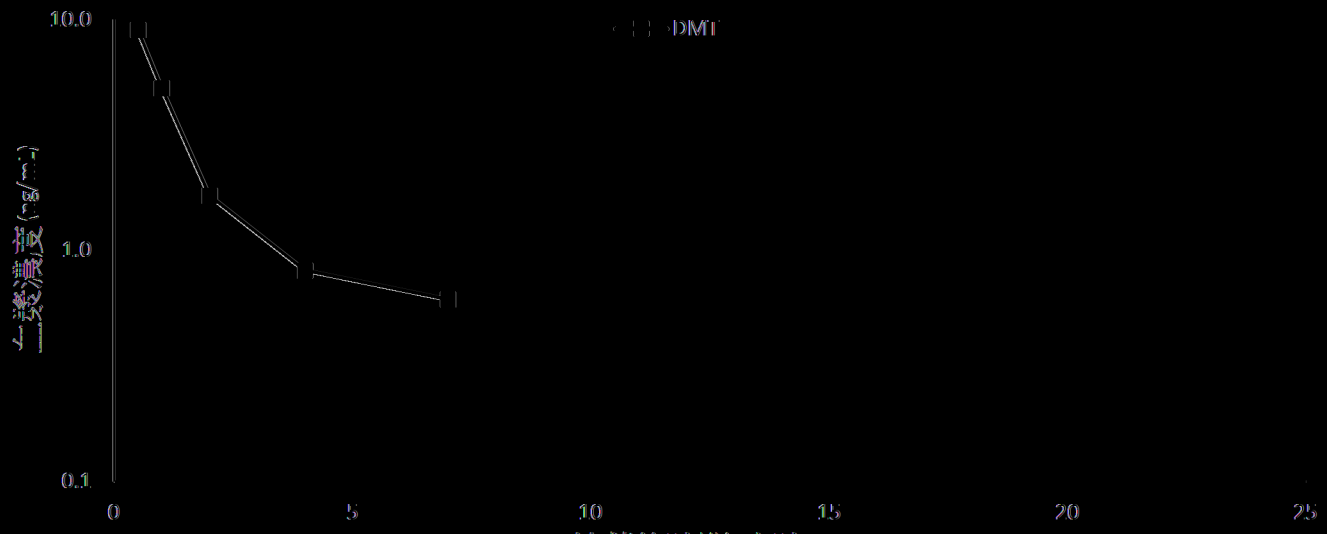


圖48

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT特戊酸甲酯(10 mg/Kg)之後，
代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

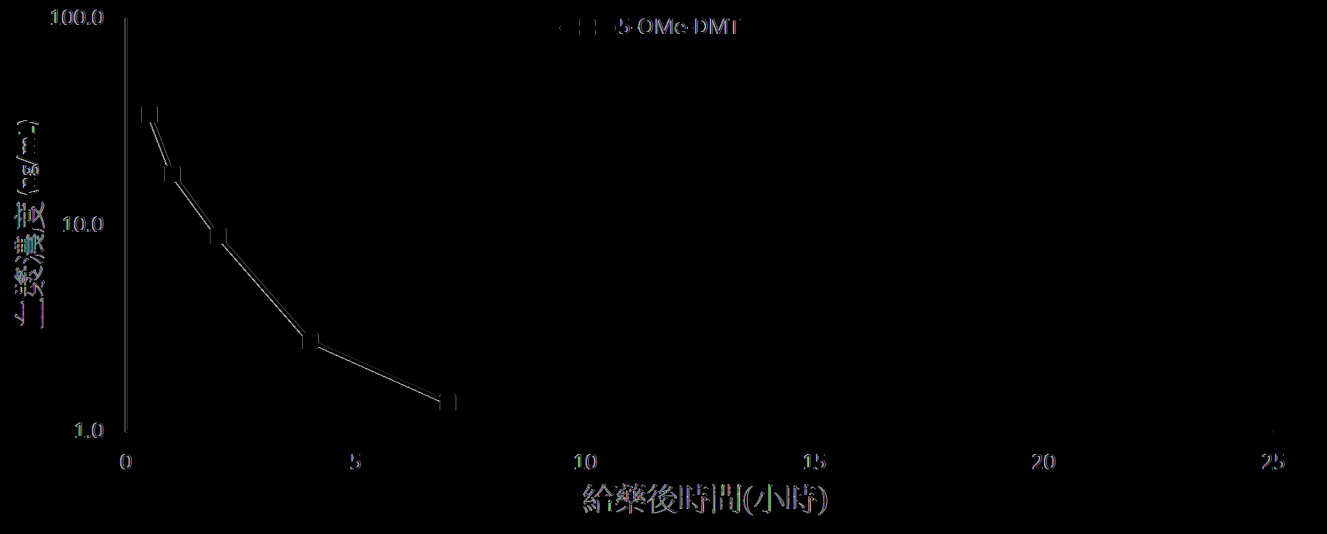


圖49

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT-3,3-二甲基丁二酸酯鹽酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線

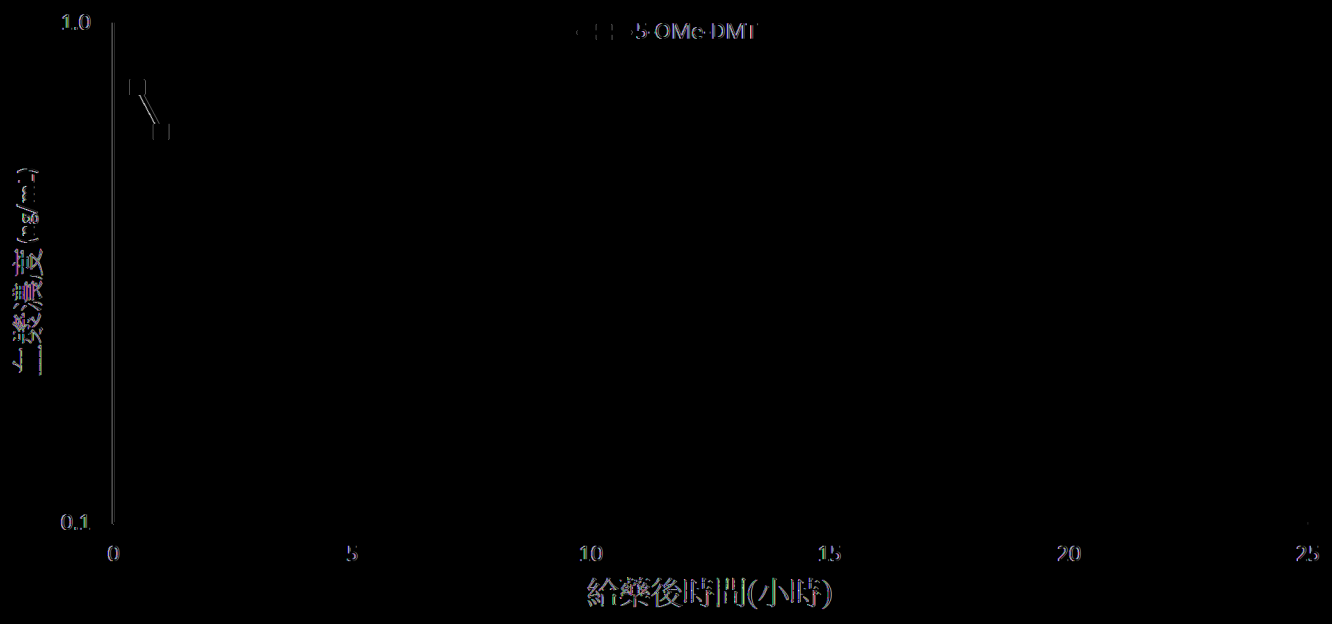


圖50

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT胺基甲酸特戊酸2,2-二甲基內酯甲酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

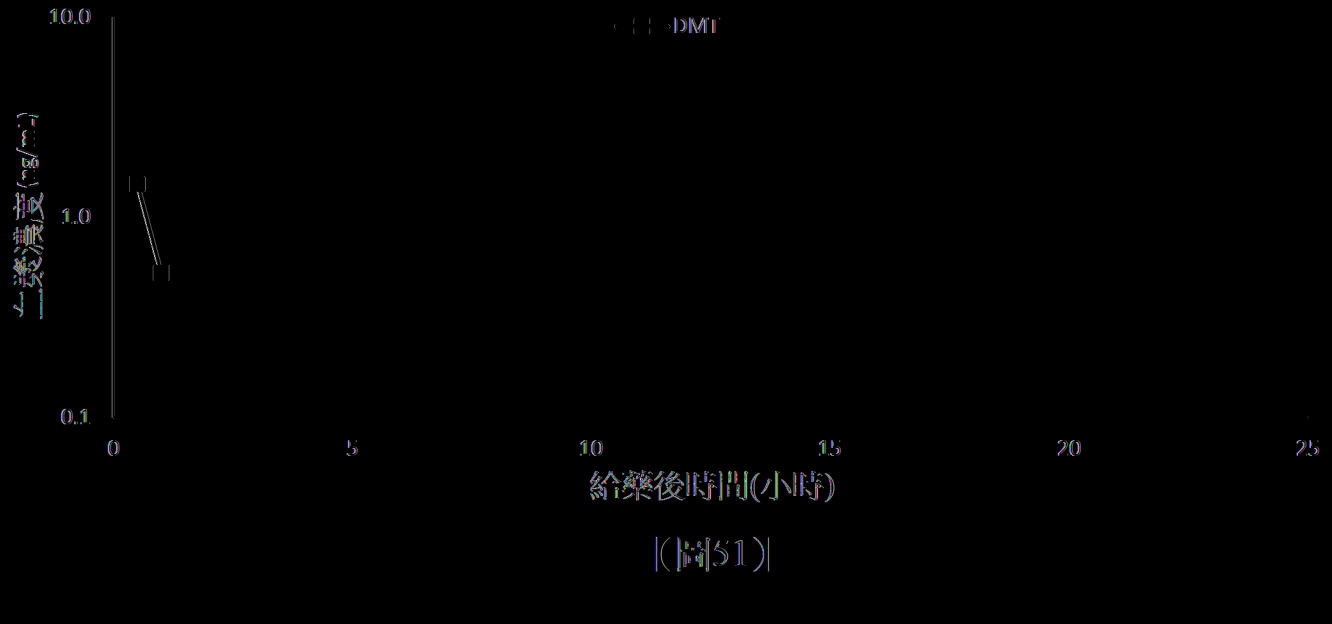
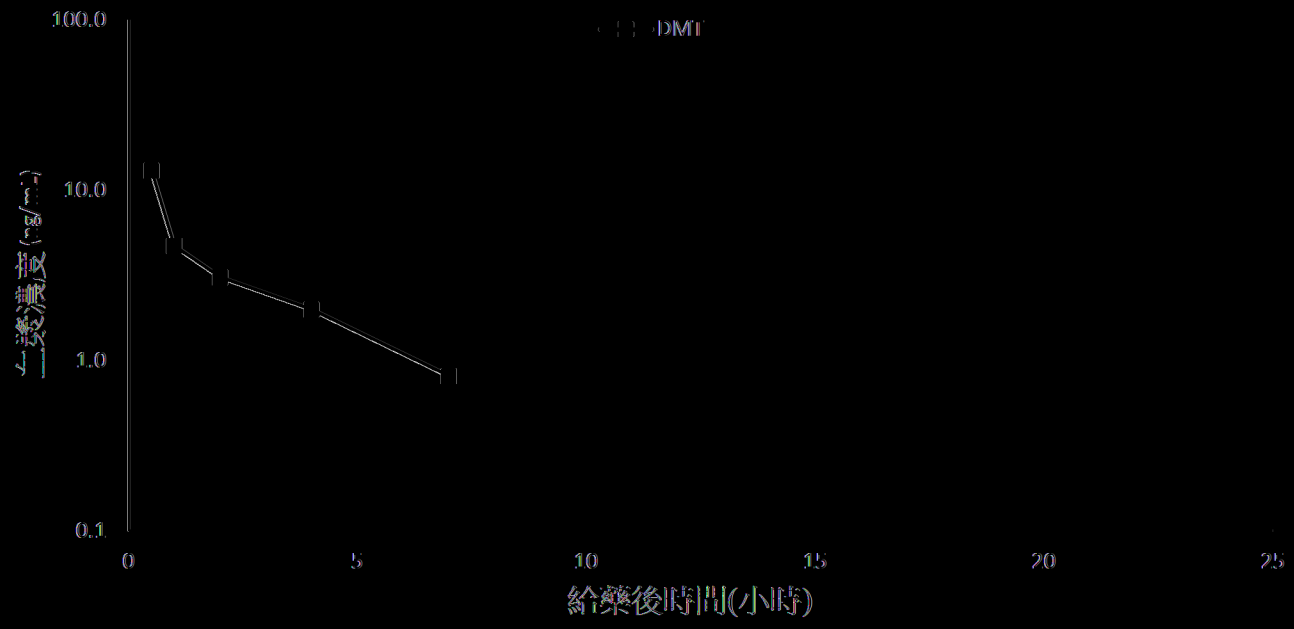


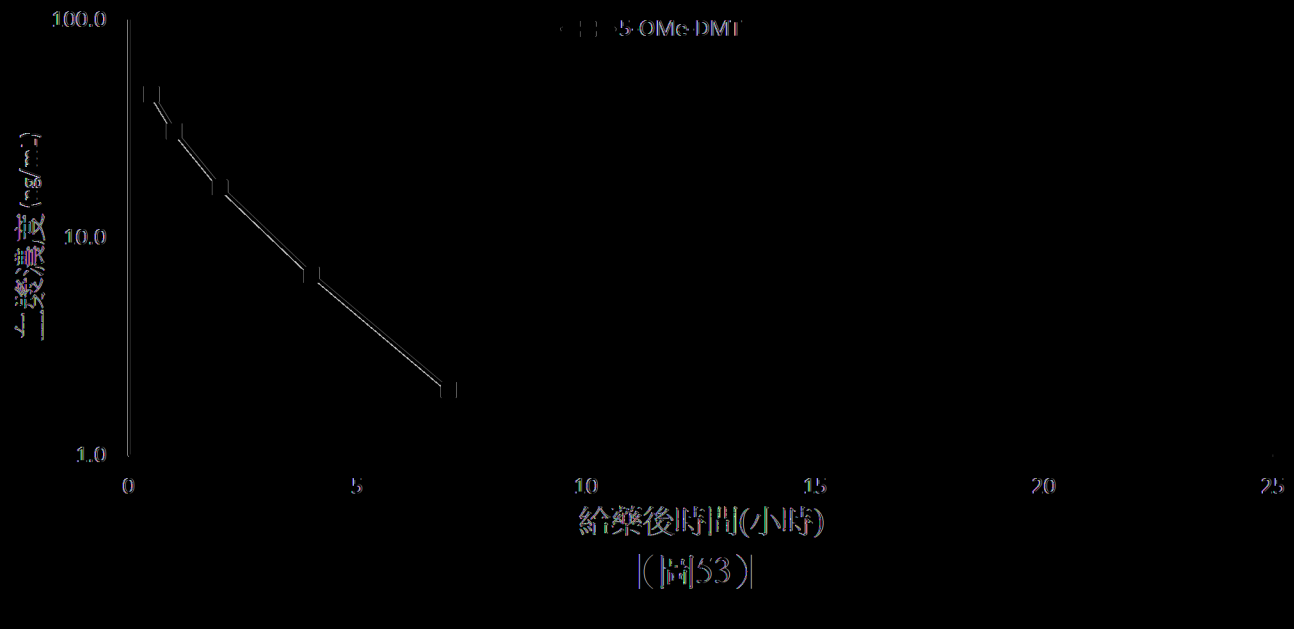
圖51

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT甲醇(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



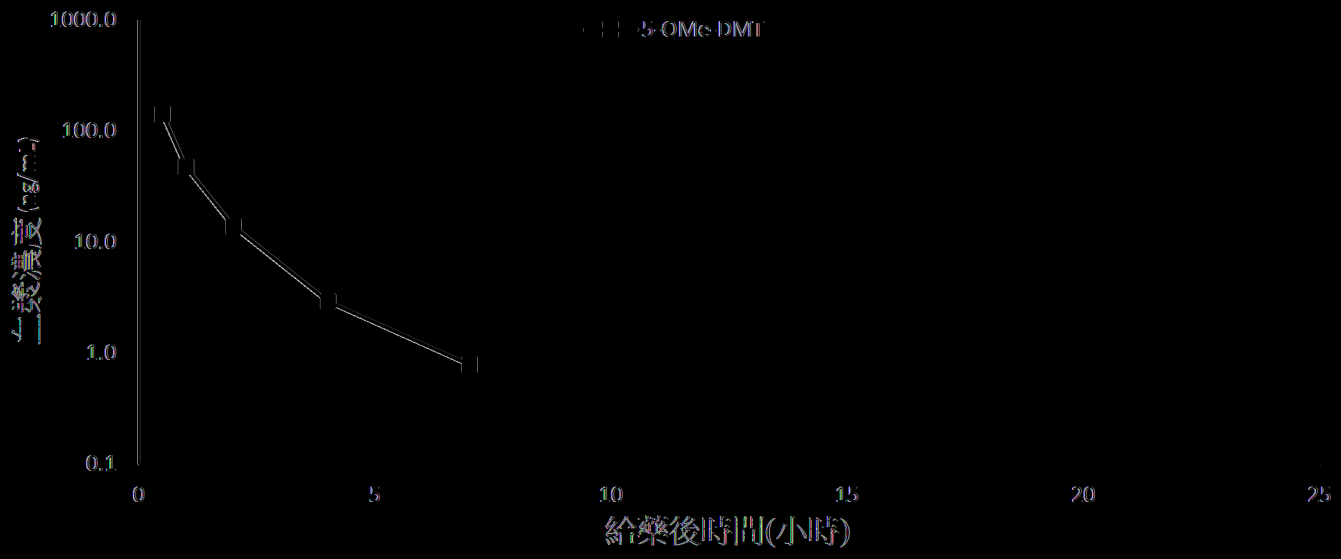
圖(圖52)

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT甲醇(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



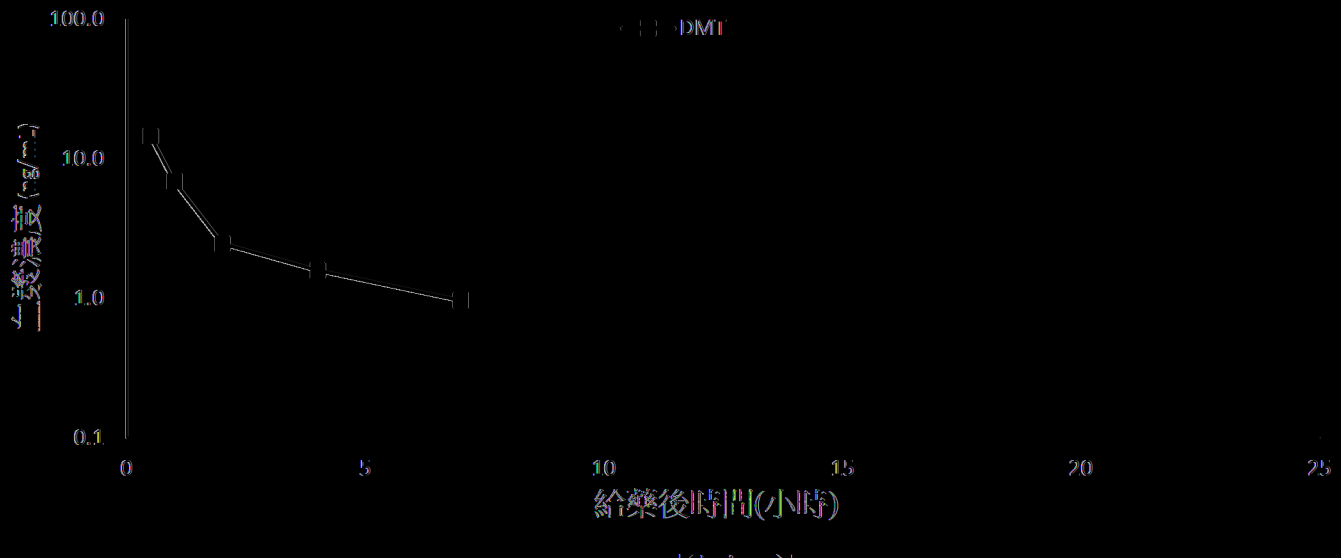
圖(圖53)

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT類胺酸羧基-異內酯-二氫乙酸鹽(10 mg/Kg)之後，代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



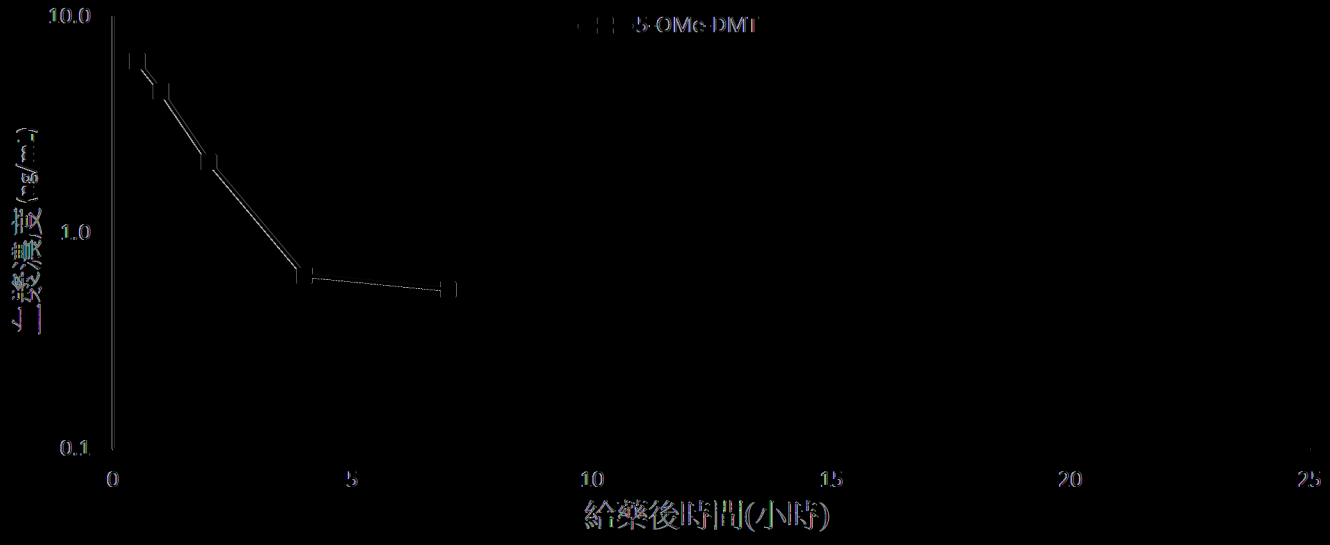
|圖54|

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT-二羧甲酯(10 mg/Kg)之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



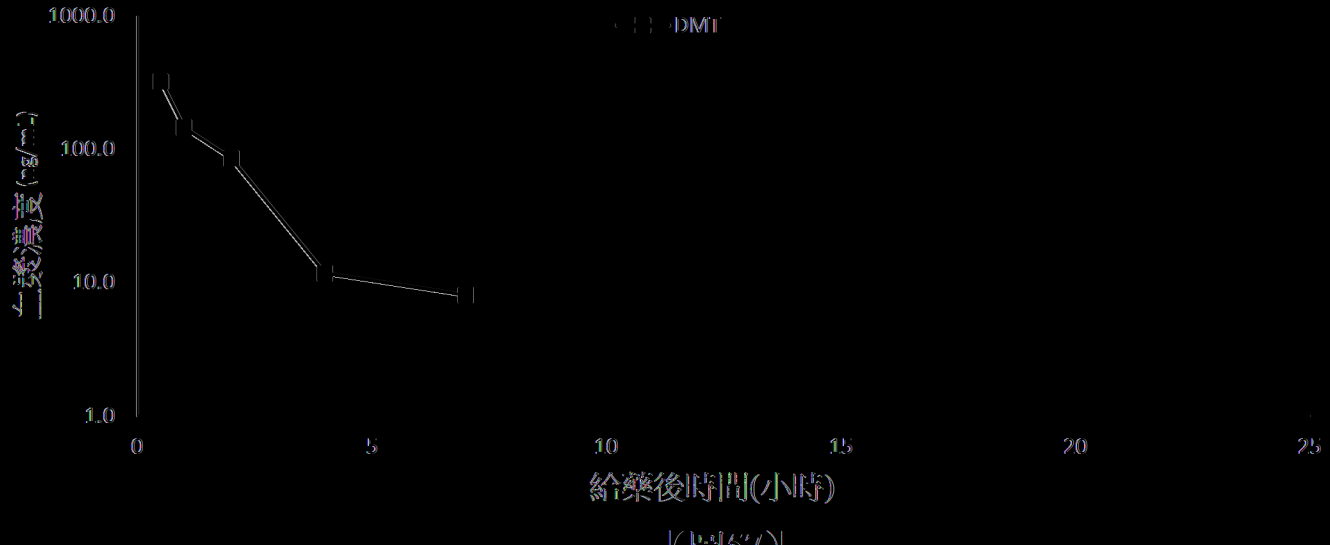
|圖55|

在雄性SD大鼠經口投與前藥5-OMe-DMT丁二酸甲酯(10 mg/Kg)之後，
代謝物5-OMe-DMT之平均濃度-時間曲線



圖(圖56)

在雄性SD大鼠經口投與前藥DMT胺基甲酸甲基特戊醯酯甲酸鹽(10 mg/Kg)
之後，代謝物DMT之平均濃度-時間曲線



圖(圖57)

在雄性SD大鼠經口投與DMT之戊二酸酐前藥(10 mg/Kg)之後，
代謝物DMT之平均濃度-時間曲線

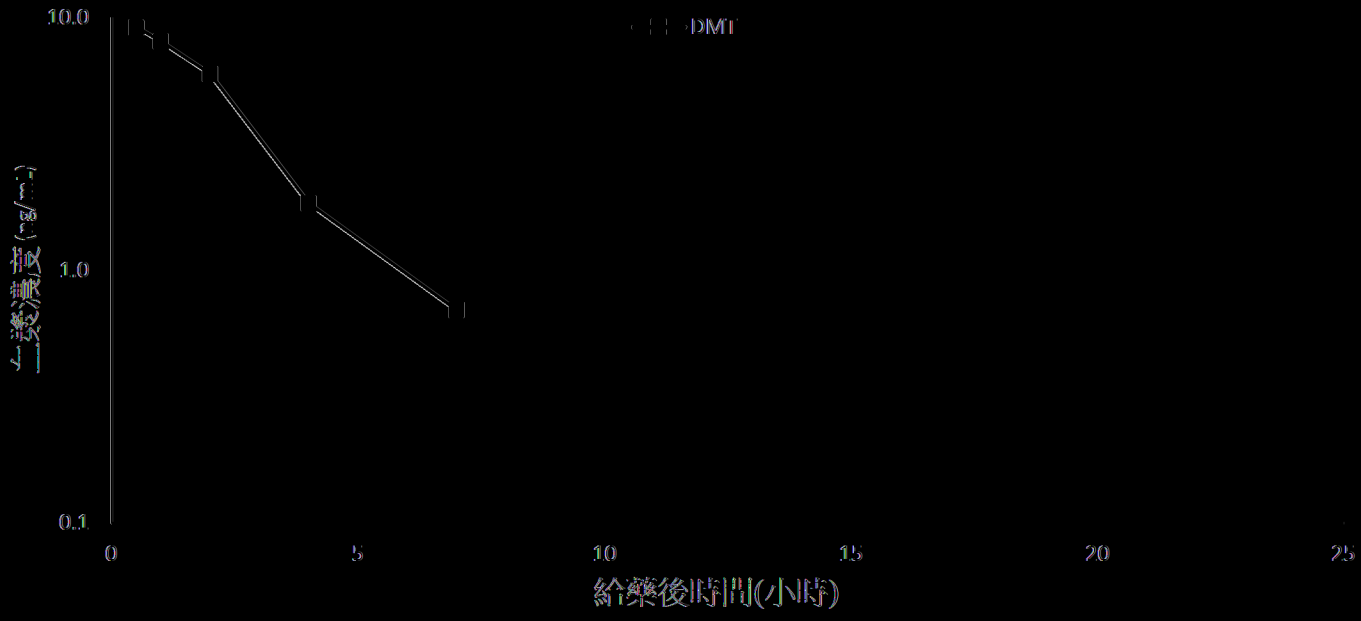


圖58