



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I865563 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 12 月 11 日

(21)申請案號：109124426 (22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 07 月 20 日

(51)Int. Cl. : C07D401/12 (2006.01) C07D405/12 (2006.01)
C07D409/12 (2006.01) C07D413/14 (2006.01)
A61K31/5377(2006.01) A61K31/472 (2006.01)
A61P33/10 (2006.01)

(30)優先權：2019/07/30 歐洲專利局 19189099.5

(71)申請人：德商拜耳動物保健有限公司 (德國) BAYER ANIMAL HEALTH GMBH (DE)
德國

(72)發明人：阿力格 博恩德 ALIG, BERND (DE)；胡比西 華特 HUBSCH, WALTER (DE)；
葛瑞班紐 尼爾斯 GRIEBENOW, NILS (DE)；史瓦茲 漢斯 喬治 SCHWARZ,
HANS-GEORG (DE)；莊 偉 ZHUANG, WEI (BE)；庫克 丹尼爾 KULKE,
DANIEL (DE)；波恩 克勞迪雅 BOHM, CLAUDIA (DE)；海斯勒 伊林 HEISLER,
IRING (DE)；傑森 依莎 賈納 艾琳娜 JANSSEN, ISA JANA IRINA (DE)；柏
根 克絲汀 BORNGEN, KIRSTEN (DE)

(74)代理人：陳長文

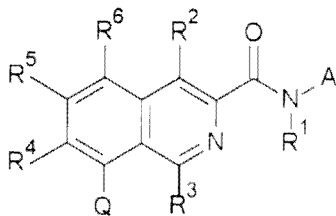
(56)參考文獻：
WO 2018/087036A1 WO 2019/002132A1
WO 2019/025341A1

審查人員：楊婷雅

申請專利範圍項數：16 項 圖式數：0 共 218 頁

(54)名稱
新穎異喹啉衍生物

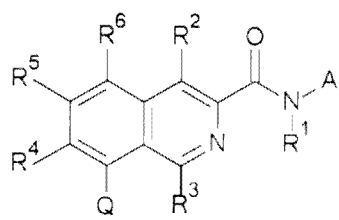
(57)摘要
本發明涵蓋新穎的通式(I)之異喹啉化合物：



(I)

其中 A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶ 及 Q 係如本文所定義；製備該等化合物之方法；適用於製備該等化合物之中間化合物；包含該等化合物之醫藥組合物及組合；及該等化合物作為唯一藥劑或與其他活性成分組合用於製造用以治療、控制及/或預防疾病(尤其是蠕蟲感染)之醫藥組合物的用途。

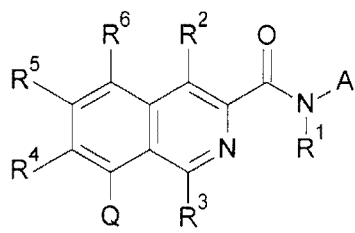
The present invention covers new isoquinoline compounds of general formula (I) :



(I)

，
in which A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, and Q are as defined herein, methods of preparing said compounds, intermediate compounds useful for preparing said compounds, pharmaceutical compositions and combinations comprising said compounds and the use of said compounds for manufacturing pharmaceutical compositions for the treatment, control and/or prevention of diseases, in particular of helminth infections, as a sole agent or in combination with other active ingredients.

特徵化學式：



(I)



I865563

【發明摘要】

【中文發明名稱】

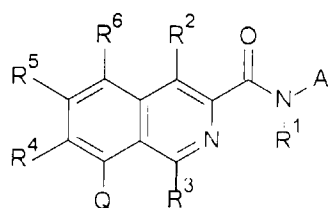
新穎異喹啉衍生物

【英文發明名稱】

NEW ISOQUINOLINE DERIVATIVES

【中文】

本發明涵蓋新穎的通式(I)之異喹啉化合物：

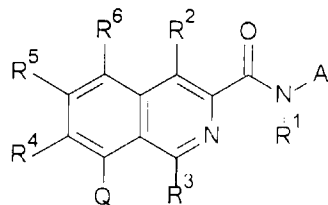


(I) ,

其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q係如本文所定義；製備該等化合物之方法；適用於製備該等化合物之中間化合物；包含該等化合物之醫藥組合物及組合；及該等化合物作為唯一藥劑或與其他活性成分組合用於製造用以治療、控制及/或預防疾病(尤其是蠕蟲感染)之醫藥組合物的用途。

【英文】

The present invention covers new isoquinoline compounds of general formula (I) :



(I) ,

in which A, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, and Q are as defined herein, methods of preparing said compounds, intermediate compounds useful for preparing said compounds, pharmaceutical compositions and combinations comprising said compounds and the use of said compounds for manufacturing pharmaceutical compositions for the treatment, control and/or prevention of diseases, in particular of helminth infections, as a sole agent or in combination with other active ingredients.

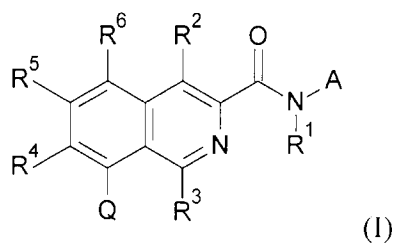
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



【發明說明書】

【中文發明名稱】

新穎異喹啉衍生物

【英文發明名稱】

NEW ISOQUINOLINE DERIVATIVES

【技術領域】

【0001】 本發明涵蓋如本文所描述及定義之新穎的通式(I)之異喹啉衍生物；製備該等化合物之方法；適用於製備該等化合物之中間化合物；包含該等化合物之醫藥組合物及組合；及該等化合物作為唯一藥劑或與其他活性成分組合用於製造醫藥組合物之用途，該等醫藥組合物係用於控制、治療及/或預防疾病，尤其是用於控制、治療及/或預防動物及人類之蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染；含有此類化合物之調配物；及用於控制、治療及/或預防動物及人類之蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法。

【先前技術】

【0002】 對所有市售驅蠕蟲劑出現抗性似乎係獸醫學領域中日益嚴重的問題。廣泛使用驅蟲劑來設法控制線蟲使得對高抗性蠕蟲群體具有顯著選擇效應。因此，對所有驅蠕蟲藥物類別具有抗性之蔓延威脅到了牛、山羊、綿羊及馬中之有效蠕蟲控制。此外，目前僅依賴於利用巨環內酯成功預防犬絲蟲病存在危險，因為已描述在美國的一些區域，尤其在絲蟲攻擊感染高發之區域中多種巨環內酯有功效損失。最終，用來自密西西比三角洲下游之疑似功效損失病例之犬心絲蟲(*Dirofilaria immitis*)幼蟲進行之實驗性感染研究在活體內確認存在巨環內酯抗性。

【0003】 儘管人類蠕蟲對驅蠕蟲劑之抗性目前似乎罕見，但在人類蠕蟲病之治療中亦需要考慮如上文所提及之獸醫學領域中驅蠕蟲抗性之蔓延。對絲蟲病之持久性劑量不足的治療可產生高抗性基因型且已描述對某些驅蠕蟲劑(例如吡喹酮、苯并咪唑及氯硝柳胺)有抗性。

【0004】 因此，迫切需要具有新穎分子作用模式之阻抗性驅蠕蟲劑。

【0005】 本發明之目的為提供可在醫學，尤其獸醫學領域中可用作驅蠕蟲劑，特定言之在相對低劑量下對廣泛範圍之蠕蟲具有令人滿意或改良之驅蠕蟲活性，用於控制、治療及/或預防動物及人類之蠕蟲感染，較佳對治療之生物體無任何不良毒性效應之化合物。

【0006】 某些異喹啉-3-甲醯胺係作為脯胺醯基-4-羥化酶抑制劑描述於DE 19746287/US 6093730中。

【0007】 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2005,15(3)，733-736描述作為促甲狀腺激素釋放激素(TRH)受體之新穎類別之次型選擇性抑制劑的1-(苯基)異喹啉-3-甲醯胺。

【0008】 WO 2004099206主張作為 $\alpha 7$ 菸鹼乙醯膽鹼受體促效劑之異喹啉-3-甲醯胺。

【0009】 WO 2004108681描述異喹啉-3-甲醯胺在介導低氧誘導因子及增加內源性紅血球生成素中之用途。

【0010】 WO 2005014533主張作為因子IX及/或因子XI之拮抗劑的異喹啉-3-甲醯胺。

【0011】 WO 2007090068主張使低氧誘導因子穩定之氰基異喹啉醇-3-甲醯胺。

【0012】 US 20060217416主張適用於介導低氧誘導因子及用於治療紅血球生成素相關病狀之異喹啉-3-甲醯胺。

【0013】 US 20120101125係關於適用作 β -分泌酶之抑制劑的經取代之異喹啉-3-甲醯胺。

【0014】 WO2018087036描述喹啉-3-甲醯胺及其在醫學，尤其獸醫學領域作為驅蠕蟲劑之用途。

【0015】 然而，現有技術水平並未描述如本文所描述及定義之本發明之通式(I)之新穎異喹啉衍生物。

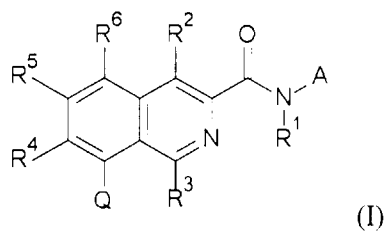
【發明內容】

【0016】 現已發現，本發明之該等化合物具有出人意料且有利之特性，且此構成本發明之基礎。

【0017】 特定言之，已出人意料地發現本發明化合物與線蟲之Slc-1鈣閘控鉀通道有效地相互作用。此相互作用之特徵在於實現特定言之胃腸線蟲、自由活線蟲及絲蟲之麻痺/抑制，其資料在生物學實驗部分中給出。因此，本發明化合物可用作用於控制、治療及/或預防胃腸及腸外蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外線蟲感染，包括絲蟲感染之驅蠕蟲劑。與自先前技術已知之其他化合物相比，本發明之新穎化合物進一步展現高穩定性且因此為有利的。

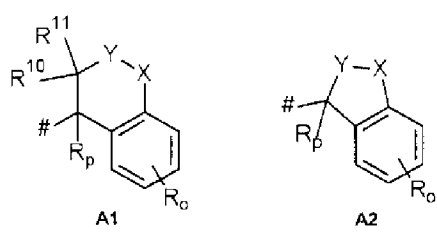
【實施方式】

【0018】 根據第一態樣，本發明涵蓋通式(I)之化合物：



其中：

A為A1或A2，



o為0、1、2、3或4，

R選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、-S-C₁-C₄鹵代烷基、-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，或

X、Y一起形成環成員，該環成員選自由以下組成之群：-C(O)-O-、-C(O)-NR⁹-、-S(O)-NR⁹-、-SO₂-NR⁹-及-SO₂-O-，

R¹選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₃-C₆鹵代環烷基、C₃-C₄烯基、C₃-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基-C₁-C₃烷基、氰基-C₁-C₄烷基、-NH-C₁-C₄烷基、-N(C₁-C₄烷基)₂、NH₂-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-NH-C₁-C₄烷基-、(C₁-C₄烷基)₂N-C₁-C₄烷基-、

C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-SO₂-C₁-C₄烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基，其視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R²選自由以下組成之群：

氫、鹵素、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂；

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

$-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{15}$ ；

$\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烯基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烯基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 炔基或苯基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基- $\text{C}(\text{O})-$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})(\text{C}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ；

雜環基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、氰基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、-

S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)--、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

R³ 為氫或C₁-C₄烷基，

R⁴選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₁-C₄烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基，較佳地氫及鹵素，更佳地氟及氯，

R⁵選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₁-C₄烷基-

C(O)-、-NH₂、-NH(C₁-C₄ 烷基)、-N(C₁-C₄ 烷基)₂、-S-C₁-C₄ 烷基、-S(O)-C₁-C₄ 烷基、-SO₂-C₁-C₄ 烷基，

R⁶選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄ 烷基、C₃-C₆ 環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷基、C₁-C₄ 烷氧基-C₁-C₄ 烷基、C₁-C₄ 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷氧基、C₁-C₄ 烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C₁-C₄ 烷基)、-N(C₁-C₄ 烷基)₂、-S-C₁-C₄ 烷基、-S(O)-C₁-C₄ 烷基、-SO₂-C₁-C₄ 烷基，

R⁷選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、C₁-C₄ 烷基及C₁-C₄ 烷氧基，

R⁸選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、C₁-C₄ 烷基及C₁-C₄ 烷氧基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

或R⁷及R⁸與其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該3員至6員環選自由以下組成之群：C₃-C₆ 環烷基及3員至6員雜環烷基，

R⁹選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄ 烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷基及C₁-C₄ 烷氧基，

R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH、C₁-C₄ 烷基及C₁-C₄ 烷氧基，

R¹¹選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄ 烷基及C₁-C₄ 烷氧基，

或R¹⁰及R¹¹與其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該3員至6員環選自由以下組成之群：C₃-C₆ 環烷基及3員至6員雜環烷基，

R¹²及R¹³獨立地選自由以下組成之群：

氫、-OH、-NH₂、-NH(C₁-C₄ 烷基)、-N(C₁-C₄ 烷基)₂、-NH(-C(O)-C₁-C₄ 烷基)、-N(C₁-C₄ 烷基)(-C(O)-C₁-C₄ 烷基)、C₁-C₄ 烷氧基、C₁-C₄ 烷

氧基-C(O)-；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-C(O)-C₁-C₄烷基、-N(C₁-C₄烷基)(-C(O)-C₁-C₄烷基)、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及(C₁-C₄烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基(thiono)、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基、苯并-C₅-C₆環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷

基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁴選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-

S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰

基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-N}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、羥基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $-\text{S}-\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}-\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基，

R^{15} 選自由以下組成之群：

氫；

$\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、苯基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-N}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $-\text{S}-\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}-\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基；

雜環基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、側氧基、硫羰基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-N}(\text{C}_1\text{-C}_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個

鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ ；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ ；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、側氧基、硫羰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ ，

Q選自由以下組成之群：6員或10員芳基及5員至10員雜芳基，其中

之每一者視情況經1、2、3、4或5個選自由以下組成之群的取代基取代：
 鹵素； SF_5 ；氰基； $-\text{CHO}$ ；硝基；側氧基； $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基； $\text{C}_1\text{-C}_4$ 羥基烷基；
 具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基；羥基； $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基； $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷
 基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基；氰基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基；具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代
 烷氧基； $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ ； $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ； $-\text{NH-SO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{N}(\text{SO}_2\text{-[C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}](\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ ； $(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基亞胺基})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ ；4員
 至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之
 群的取代基取代； $-\text{CH}_2\text{-O-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{CH}_2\text{-NH(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{CH}_2\text{-N(C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ；經4員至6員雜環基取代之甲基，該4員至6員雜環基自身
 視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；
 $-\text{CH}_2\text{-S-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{CH}_2\text{-S(O)-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{CH}_2\text{-SO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ；
 $-\text{S-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{S(O)-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{SO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ；具有1至5個鹵
 素原子之 $-\text{S-(C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基)}$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S(O)-(C}_1\text{-C}_4\text{鹵代}$
 烷基) ；具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-(C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基)}$ ； $-\text{CONH(C}_1\text{-C}_4\text{烷}$
 基) ； $-\text{CONH(C}_3\text{-C}_6\text{環烷基)}$ ； $-\text{NHCO(C}_1\text{-C}_4\text{烷基)}$ ； $-\text{NHCO(C}_3\text{-C}_6\text{環烷}$
 基) ；具有1至5個鹵素原子之 $-\text{NHCO(C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基)}$ ，

其中當Y為O、S或 N-R^9 時， R^7 、 R^8 、 R^{10} 及 R^{11} 中無一者為 $-\text{OH}$ 或 $\text{C}_1\text{-C}_4$
 烷氧基 ，且其中當X為O、S或 N-R^9 時， R^7 及 R^8 中無一者為 $-\text{OH}$ 或 $\text{C}_1\text{-C}_4$
 烷氧基 ；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及
 鹽，及其混合物。

定義

【0019】 術語「經取代」意謂指定原子或基團上之一或多個氫原子

經來自指定基團之選擇置換，其限制條件為不超過現有情形下指定原子之正常原子價。容許取代基及/或變數之組合。

【0020】 術語「視情況經取代」意謂取代基之數目可等於或不等於零。除非另外指明，否則視情況經取代之基團有可能經許多視情況存在之取代基取代，只要該等取代基可藉由在任何可用碳或氮原子上用非氫取代基置換氫原子來容納即可。通常，視情況存在之取代基(若存在)的數目有可能為1、2、3、4或5，尤其1、2或3。

【0021】 如本文所使用，術語「一或多個」，例如在本發明之通式(I)化合物之取代基之定義中，意謂「1、2、3、4或5個，特定言之1、2、3或4個，更特定言之1、2或3個，甚至更特定言之1或2個」。

【0022】 如本文所用，側氧基取代基表示經由雙鍵鍵結至碳原子或硫原子之氧原子。

【0023】 術語「環取代基」意謂連接至芳環或非芳環之取代基，其置換該環上之可用氫原子。

【0024】 若複合取代基由超過一個部分組成，例如(C₁-C₄烷氧基)-(C₁-C₄烷基)-，則給定部分之位置有可能在該複合取代基之任何適合之位置處，亦即C₁-C₄烷氧基部分可經連接至該(C₁-C₄烷氧基)-(C₁-C₄烷基)-基團之C₁-C₄烷基部分之任一碳原子。此複合取代基之開頭或末尾處之連字符指示該複合取代基與分子之其餘部分之連接點。若包含碳原子及視情況存在之一或多個雜原子(諸如氮、氧或硫原子)之環例如經取代基取代，則該取代基有可能在該環之任何適合位置處鍵結，其鍵結至適合碳原子及/或適合雜原子。

【0025】 如本文中所使用，各別取代基連接至分子之其餘部分的位

置可在繪製之結構中藉由該取代基中之井號(#)或虛線描述。

【0026】術語「包含(comprising)」在用於本說明書中時包括「由.....組成(consisting of)」。

【0027】若在本發明文本內任何項目稱為「如本文所提及」，則其意謂其可在本發明文本中之任何位置提及。

【0028】如本發明文本中所提及之術語具有以下含義：

【0029】術語「鹵素原子」意謂氟、氯、溴或碘原子，特定言之氟、氯或溴原子，更佳為氟或氯。

【0030】術語「C₁-C₆烷基」意謂具有1、2、3、4、5或6個碳原子之直鏈或分支鏈、飽和、單價烴基。術語「C₁-C₄烷基」意謂具有1、2、3或4個碳原子之直鏈或分支鏈、飽和、單價烴基，例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基或第三丁基或其異構體。特定言之，該基團具有1、2或3個碳原子(「C₁-C₃烷基」)，例如甲基、乙基、正丙基或異丙基。第三丁基亦為較佳的。

【0031】術語「C₁-C₄烴基烷基」意謂直鏈或分支鏈、飽和、單價烴基，其中術語「C₁-C₄烷基」如上文所定義，且其中1或2個氫原子經烴基置換，例如烴基甲基、1-烴基乙基、2-烴基乙基、1,2-二烴基乙基、3-烴基丙基、2-烴基丙基、1-烴基丙基、1-烴基丙-2-基、2-烴基丙-2-基、2,3-二烴基丙基、1,3-二烴基丙-2-基、3-烴基-2-甲基-丙基、2-烴基-2-甲基-丙基、1-烴基-2-甲基-丙基。

【0032】術語「-NH(C₁-C₄烷基)」或「-N(C₁-C₄烷基)₂」意謂直鏈或分支鏈、飽和、單價基團，其中術語「C₁-C₄烷基」如上文所定義，例如甲胺基、乙胺基、正丙胺基、異丙胺基、N,N-二甲胺基、N-甲基-N-乙

胺基或 N,N -二乙胺基。

【0033】術語「 $-S-C_1-C_4$ 烷基」、「 $-S(O)-C_1-C_4$ 烷基」或「 $-SO_2-C_1-C_4$ 烷基」意謂直鏈或分支鏈飽和基團，其中術語「 C_1-C_4 烷基」如上文所定義，例如甲基硫基、乙基硫基、正丙基硫基、異丙基硫基、正丁基硫基、第二丁基硫基、異丁基硫基或第三丁基硫基、甲基亞磺基、乙基亞磺基、正丙基亞磺基、異丙基亞磺基、正丁基亞磺基、第二丁基亞磺基、異丁基亞磺基或第三丁基亞磺基、或甲基磺基、乙基磺基、正丙基磺基、異丙基磺基、正丁基磺基、第二丁基磺基、異丁基磺基或第三丁基磺基。

【0034】術語「 C_1-C_4 鹵代烷基」意謂直鏈或分支鏈、飽和單價烴基，其中術語「 C_1-C_4 烷基」如上文所定義，且其中氫原子中之一或多者經鹵素原子相同或不同地置換。特定言之，該鹵素原子為氟原子。更特定言之，所有該等鹵素原子為氟原子（「 C_1-C_4 氟烷基」）。該 C_1-C_4 鹵代烷基為例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、五氟乙基、3,3,3-三氟丙基或1,3-二氟丙-2-基。

【0035】術語「 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基」、「 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基」或「 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基」意謂直鏈或分支鏈飽和基團，其中術語「 C_1-C_4 鹵代烷基」係如上文所定義，例如單氟甲基硫基、二氟甲基硫基或三氟甲基硫基、單氯甲基硫基、二氯甲基硫基或三氯甲基硫基、單氟乙基硫基、二氟乙基硫基或三氟乙基硫基、單氯乙基硫基、二氯乙基硫基或三氯乙基硫基、單氟丙基硫基、二氟丙基硫基或三氟丙基硫基、單氯丙基硫基、二氯丙基硫基或三氯丙基硫基、單氟丁基硫基、二氟丁基硫基或三氟丁基硫基、單氯丁基硫基、二氯丁基硫基或三氯丁基硫基、或單氟甲基亞磺基

基、二氟甲基亞磺醯基或三氟甲基亞磺醯基、單氯甲基亞磺醯基、二氯甲基亞磺醯基或三氯甲基亞磺醯基、單氟乙基亞磺醯基、二氟乙基亞磺醯基或三氟乙基亞磺醯基、單氯乙基亞磺醯基、二氯乙基亞磺醯基或三氯乙基亞磺醯基、單氟丙基亞磺醯基、二氟丙基亞磺醯基或三氟丙基亞磺醯基、單氯丙基亞磺醯基、二氯丙基亞磺醯基或三氯丙基亞磺醯基、單氟丁基亞磺醯基、二氟丁基亞磺醯基或三氟丁基亞磺醯基、單氯丁基亞磺醯基、二氯丁基亞磺醯基或三氯丁基亞磺醯基、或單氟甲磺醯基、二氟甲磺醯基或三氟甲磺醯基、單氯甲磺醯基、二氯甲磺醯基或三氯甲磺醯基、單氟乙磺醯基、二氟乙磺醯基或三氟乙磺醯基、單氯乙磺醯基、二氯乙磺醯基或三氯乙磺醯基、單氟丙磺醯基、二氟丙磺醯基或三氟丙磺醯基、單氯丙磺醯基、二氯丙磺醯基或三氯丙磺醯基、單氟丁磺醯基、二氟丁磺醯基或三氟丁磺醯基、單氯丁磺醯基、二氯丁磺醯基或三氯丁磺醯基。

【0036】術語「C₁-C₄烷氧基」意謂式(C₁-C₄烷基)-O-之直鏈或分支鏈、飽和單價基團，其中術語「C₁-C₄烷基」如上文所定義，例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、第二丁氧基、異丁氧基或第三丁氧基，或其異構體。

【0037】術語「C₁-C₄鹵代烷氧基」意謂如上文所定義之直鏈或分支鏈、飽和單價C₁-C₄烷氧基，其中氫原子中之一或多者經鹵素原子相同或不同地置換。特定言之，該鹵素原子為氟原子。該C₁-C₄鹵代烷氧基為例如氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基或五氟乙氧基。

【0038】術語「C₂-C₄烯基」意謂直鏈或分支鏈的單價烴基，其含有一個雙鍵，且其具有2、3或4個碳原子。該C₂-C₄烯基為例如乙烯基

(ethenyl) (或「乙烯基(vinyl)」)、丙-2-烯-1-基(或「烯丙基」)、丙-1-烯-1-基、丁-3-烯基、丁-2-烯基、丁-1-烯基、丙-1-烯-2-基(或「異丙烯基」)、2-甲基丙-2-烯基、1-甲基丙-2-烯基、2-甲基丙-1-烯基或1-甲基丙-1-烯基。特定言之，該基團為烯丙基。

【0039】術語「C₂-C₄炔基」意謂含有一個三鍵且含有2、3或4個碳原子之直鏈單價烴基。該C₂-C₄炔基為例如乙炔基、丙-1-炔基、丙-2-炔基(或「炔丙基」)、丁-1-炔基、丁-2-炔基、丁-3-炔基或1-甲基丙-2-炔基。特定言之，該炔基為丙-1-炔基或丙-2-炔基。

【0040】術語「C₃-C₆環烷基」意謂含有3、4、5或6個碳原子之飽和的單價單環烴環(「C₃-C₆環烷基」)。該C₃-C₆環烷基為例如單環烴環，例如環丙基、環丁基、環戊基或環己基。

【0041】術語「C₃-C₆鹵代環烷基」意謂飽和的單價單環烴環，其中術語「C₃-C₆環烷基」如上文所定義，且其中氫原子中之一或多者經鹵素原子相同或不同地置換。特定言之，該鹵素原子為氟或氯原子。該C₃-C₆鹵代環烷基為例如經一或兩個氟或氯原子取代之單環烴環，例如1-氟-環丙基、2-氟環丙基、2,2-二氟環丙基、2,3-二氟環丙基、1-氯環丙基、2-氯環丙基、2,2-二氯環丙基、2,3-二氯環丙基、2-氟-2-氯環丙基及2-氟-3-氯環丙基。

【0042】術語「苯并-C₅-C₆環烷基」意謂其中含有5或6個碳原子之飽和的單價單環烴環(「C₅-C₆環烷基」)與苯環并環的單價雙環烴環。該苯并-C₅-C₆環烷基為例如雙環烴環，例如茛滿(亦即2,3-二氫-1H-茛)或萘滿(亦即1,2,3,4-四氫化萘)。

【0043】術語「螺環烷基」意謂飽和的單價雙環烴基，其中兩個環

共有一個共同環碳原子，且其中該雙環烴基含有5、6、7、8、9、10或11個碳原子，該螺環烷基有可能經由除螺碳原子以外之任一碳原子連接至分子之其餘部分。該螺環烷基為例如螺[2.2]戊基、螺[2.3]己基、螺[2.4]庚基、螺[2.5]辛基、螺[2.6]壬基、螺[3.3]庚基、螺[3.4]辛基、螺[3.5]壬基、螺[3.6]癸基、螺[4.4]壬基、螺[4.5]癸基、螺[4.6]十一基或螺[5.5]十一基。

【0044】 術語「雜環烷基」意謂具有總計4、5、6、7、8、9或10個環原子(「4員至10員雜環烷基」)，特定言之4、5或6個環原子(「4員至6員雜環烷基」)之單環或雙環的飽和或部分飽和雜環基，其含有一個或兩個與系列N、O及S相同或不同環雜原子，該雜環烷基可能經由碳原子中之任一者或(若存在)氮原子而連接至分子之其餘部分。

【0045】 該雜環烷基可為(但不限於)4員環，諸如氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基或硫雜環丁基；或5員環，諸如四氫呋喃基、氧雜環戊基、1,3-二氧雜環戊烷基、硫雜環戊烷基、吡咯啉基、咪唑啉基、吡啶基、1,1-二氧離子基硫雜環戊烷基、1,2-噁唑啉基、1,3-噁唑啉基、1,3-噻唑啉基或1,2,4-三唑啉基；或6員環，諸如四氫哌喃基、四氫硫哌喃基、哌啶基、嗎啉基、二噻烷基、硫代嗎啉基、哌嗪基、氧雜環己基、1,3-二氧雜環己烷基、1,4-二氧雜環己烷基或1,2-氧氮雜環己烷基；或7員環，諸如氮雜環庚烷基、1,4-二氮雜環庚烷基或1,4-氧氮雜環庚烷基；或雙環7員環，諸如6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚；或雙環8員環，諸如5,6-二氫-4H-呋喃并[2,3-c]吡咯或8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛；或雙環9-員環，諸如八氫-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶、1,3-二氫-異吲哚、2,3-二氫-吲哚或3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬；或雙環10員環，諸如十氫喹啉或3,4-二氫異喹啉。

【0046】術語「雜螺環烷基」意謂總計具有6、7、8、9、10或11個環原子之雙環飽和雜環，其中兩個環共有一個共同環碳原子，該「雜螺環烷基」含有一個或兩個來自系列N、O、S之相同或不同環雜原子；該雜螺環烷基有可能經由除螺碳原子以外之碳原子中之任一者或氮原子(若存在)連接至分子之其餘部分。

【0047】該雜螺環烷基為例如氮雜螺[2.3]己基、氮雜螺[3.3]庚基、氧雜氮雜螺[3.3]庚基、硫雜氮雜螺[3.3]庚基、氧雜螺[3.3]庚基、氧雜氮雜螺[5.3]壬基、氧雜氮雜螺[4.3]辛基、氧雜氮雜螺[2.5]辛基、氮雜螺[4.5]癸基、氧雜氮雜螺[5.5]十一烷基、二氮雜螺[3.3]庚基、硫雜氮雜螺[3.3]庚基、硫雜氮雜螺[4.3]辛基、氮雜螺[5.5]十一烷基或其他同源架構中之一者，諸如螺[3.4]-、螺[4.4]-、螺[2.4]-、螺[2.5]-、螺[2.6]-、螺[3.5]-、螺[3.6]-、螺[4.5]-及螺[4.6]-。

【0048】術語「6員或10員芳基」意謂具有6或10個碳環原子之單價地單環或雙環芳環，例如苯基或萘基。

【0049】術語「雜芳基」意謂具有5、6、9或10個環原子(「5至10員雜芳基」)、特定言之5或6個環原子(「5至6員雜芳基」)之單價單環、雙環或三環芳族環，其含有至少一個環雜原子及視情況存在之一個、兩個或三個來自系列N、O及/或S之其他環雜原子且其經由環碳原子或視情況經由環氮原子(若原子價允許)鍵結。

【0050】該雜芳基可為5員雜芳基，諸如噻吩基、呋喃基、吡咯基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、吡唑基、異噻唑基、噁二唑基、三唑基、噻二唑基或四唑基；或6員雜芳基，諸如吡啶基、二氫吡啶基、噻嗪基、嘧啶基、四氫嘧啶基、吡嗪基或三嗪基。

【0051】術語「雜環基」意謂選自由雜環烷基及雜芳基組成之群的雜環基。特定言之，術語「4員至6員雜環基」意謂選自由以下組成之群的雜環基：4員至6員雜環烷基及5員至6員雜芳基。

【0052】一般而言，且除非另有提及，否則雜芳基或伸雜芳基包括其所有可能的異構體形式，例如相對於分子之其餘部分之連接點之互變異構體及位置異構體。因此，對於一些說明性非限制性實例，術語吡啶基包括吡啶-2-基、吡啶-3-基及吡啶-4-基；或術語噻吩基包括噻吩-2-基及噻吩-3-基。

【0053】如本發明文本中所用，例如在「C₁-C₄烷基」、「C₁-C₄鹵代烷基」、「C₁-C₄羥基烷基」、「C₁-C₄烷氧基」或「C₁-C₄鹵代烷氧基」之定義的上下文中，術語「C₁-C₄」意謂具有1至4個有限數目之碳原子，亦即1、2、3或4個碳原子之烷基。

【0054】另外，如本發明文本中所用，例如在「C₃-C₆環烷基」或C₃-C₆鹵代環烷基之定義的上下文中，術語「C₃-C₆」意謂具有3至6個有限數目之碳原子，亦即3、4、5或6個碳原子之環烷基。

【0055】當給定值之範圍時，該範圍涵蓋該範圍內之各值及子範圍。

【0056】舉例而言：

「C₁-C₄」涵蓋C₁、C₂、C₃、C₄、C₁-C₄、C₁-C₃、C₁-C₂、C₂-C₄、C₂-C₃及C₃-C₄；

「C₂-C₆」涵蓋C₂、C₃、C₄、C₅、C₆、C₂-C₆、C₂-C₅、C₂-C₄、C₂-C₃、C₃-C₆、C₃-C₅、C₃-C₄、C₄-C₆、C₄-C₅及C₅-C₆；

「C₃-C₄」涵蓋C₃、C₄及C₃-C₄；

「C₃-C₁₀」涵蓋C₃、C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₃-C₁₀、C₃-C₉、C₃-C₈、C₃-C₇、C₃-C₆、C₃-C₅、C₃-C₄、C₄-C₁₀、C₄-C₉、C₄-C₈、C₄-C₇、C₄-C₆、C₄-C₅、C₅-C₁₀、C₅-C₉、C₅-C₈、C₅-C₇、C₅-C₆、C₆-C₁₀、C₆-C₉、C₆-C₈、C₆-C₇、C₇-C₁₀、C₇-C₉、C₇-C₈、C₈-C₁₀、C₈-C₉及C₉-C₁₀；

「C₃-C₈」涵蓋C₃、C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₃-C₈、C₃-C₇、C₃-C₆、C₃-C₅、C₃-C₄、C₄-C₈、C₄-C₇、C₄-C₆、C₄-C₅、C₅-C₈、C₅-C₇、C₅-C₆、C₆-C₈、C₆-C₇及C₇-C₈；

「C₃-C₆」涵蓋C₃、C₄、C₅、C₆、C₃-C₆、C₃-C₅、C₃-C₄、C₄-C₆、C₄-C₅及C₅-C₆；

「C₄-C₈」涵蓋C₄、C₅、C₆、C₇、C₈、C₄-C₈、C₄-C₇、C₄-C₆、C₄-C₅、C₅-C₈、C₅-C₇、C₅-C₆、C₆-C₈、C₆-C₇及C₇-C₈；

「C₄-C₇」涵蓋C₄、C₅、C₆、C₇、C₄-C₇、C₄-C₆、C₄-C₅、C₅-C₇、C₅-C₆及C₆-C₇；

「C₄-C₆」涵蓋C₄、C₅、C₆、C₄-C₆、C₄-C₅及C₅-C₆；

「C₅-C₁₀」涵蓋C₅、C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₅-C₁₀、C₅-C₉、C₅-C₈、C₅-C₇、C₅-C₆、C₆-C₁₀、C₆-C₉、C₆-C₈、C₆-C₇、C₇-C₁₀、C₇-C₉、C₇-C₈、C₈-C₁₀、C₈-C₉及C₉-C₁₀；

「C₆-C₁₀」涵蓋C₆、C₇、C₈、C₉、C₁₀、C₆-C₁₀、C₆-C₉、C₆-C₈、C₆-C₇、C₇-C₁₀、C₇-C₉、C₇-C₈、C₈-C₁₀、C₈-C₉及C₉-C₁₀。

【0057】 如本文所用，術語「脫離基」意調在化學反應中經置換為帶有鍵結電子之穩定物種的原子或原子基團。特定言之，此脫離基選自包含以下之群：鹵化物、特定言之氟、氯、溴或碘，(甲磺醯基)氧基、[(三

氟甲基)磺醯基]氧基、[(九氟丁基)磺醯基]氧基、(苯磺醯基)氧基、[(4-甲基苯基)磺醯基]氧基、[(4-溴苯基)磺醯基]氧基、[(4-硝基苯基)磺醯基]氧基、[(2-硝基)磺醯基]氧基、[(4-異丙基苯基)磺醯基]氧基、[(2,4,6-三異丙基苯基)磺醯基]氧基、[(2,4,6-三甲基苯基)磺醯基]氧基、[(4-第三丁基苯基)磺醯基]氧基及[(4-甲氧基苯基)磺醯基]氧基。

【0058】 在本發明上下文中之側氧基取代基意謂經由雙鍵鍵結至碳原子之氧原子。

【0059】 通式(I)化合物有可能以同位素變體之形式存在。因此，本發明包括通式(I)化合物之一或多個同位素變體，特定言之含氘之通式(I)化合物。

【0060】 術語化合物或試劑之「同位素變體」定義為具有非天然比例的構成此類化合物之同位素中之一或多者的化合物。

【0061】 術語「通式(I)化合物之同位素變體」定義為具有非天然比例的構成此類化合物之同位素中之一或多者的通式(I)化合物。

【0062】 表述「非天然比例」意謂此類同位素高於其天然豐度之比例。此上下文中應用之同位素之天然豐度描述於「Isotopic Compositions of the Elements 1997」, Pure Appl. Chem., 70(1), 217-235, 1998中。

【0063】 此類同位素之實例包括氫、碳、氮、氧、磷、硫、氟、氯、溴及碘之穩定的放射性同位素，分別諸如 ^2H (氘)、 ^3H (氚)、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{17}O 、 ^{18}O 、 ^{32}P 、 ^{33}P 、 ^{33}S 、 ^{34}S 、 ^{35}S 、 ^{36}S 、 ^{18}F 、 ^{36}Cl 、 ^{82}Br 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、 ^{129}I 及 ^{131}I 。

【0064】 關於本文中所指定病症之治療及/或預防，通式(I)化合物之同位素變體較佳含有氘(「含氘之通式(I)化合物」)。其中併入一或多個

放射性同位素，諸如 ^3H 或 ^{14}C 之通式(I)化合物之同位素變異體適用於例如藥物及/或基質組織分佈研究。出於其併入及可偵測之便利，此等同位素為尤其較佳的。諸如 ^{18}F 或 ^{11}C 之正電子發射同位素可併入通式(I)化合物中。通式(I)化合物之此等同位素變體適用於活體內成像應用。含氘及含 ^{13}C 之通式(I)化合物可在臨床前或臨床研究之情形下用於質譜分析中。

【0065】 通式(I)化合物之同位素變體通常可藉由熟習此項技術者已知之方法製備，諸如本文流程及/或實例中所述之方法，藉由用一試劑之同位素變體、較佳含氘試劑取代該試劑。視所期望的氘化位點而定，在一些情況下，可將來自 D_2O 之氘直接併入化合物中或併入適用於合成此類化合物之試劑中。氘氣亦為適用於將氘併入分子中之試劑。烯鍵及炔鍵之催化氘化為併入氘之快速途徑。在氘氣存在下，金屬催化劑(亦即Pd、Pt及Rh)可用於將含有烴之官能基中的氫直接交換為氘。多種氘化試劑及合成結構單元可購自諸如以下公司：C/D/N Isotopes, Quebec, Canada；Cambridge Isotope Laboratories Inc., Andover, MA, USA；及CombiPhos Catalysts, Inc., Princeton, NJ, USA。

【0066】 術語「含氘之通式(I)化合物」定義為其中一或多個氫原子經一或多個氘原子置換且其中通式(I)化合物之各氘化位置處之氘豐度高於氘之天然豐度(其為約0.015%)的通式(I)化合物。特定言之，在含氘之通式(I)化合物中，通式(I)化合物之各氘化位置處之氘豐度高於10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%或80%，較佳地高於90%、95%、96%或97%，甚至更佳地在該位置處高於98%或99%。應瞭解，各氘化位置處之氘豐度與其他氘化位置處之氘豐度無關。

【0067】 將一或多個氘原子選擇性併入通式(I)化合物中可改變分子

之物理化學特性(諸如酸性[C. L. Perrin等人, J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 4490]、鹼性[C. L. Perrin等人, J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 9641]、親脂性[B. Testa等人, Int. J. Pharm., 1984, 19(3), 271])及/或代謝概況, 且可引起母化合物與代謝物之比率或所形成代謝物之量變化。此類改變可產生某些治療優勢且因此在一些情況下可為較佳的。已報導代謝及代謝轉換之速率降低, 其中代謝物比率經改變(A. E. Mutlib等人, Toxicol. Appl. Pharmacol., 2000, 169, 102)。在暴露於母藥物及代謝物時之此等改變可具有關於含氙之通式(I)化合物之藥效學、耐受性及功效之重要結果。在一些情況下, 氙取代減少或消除非所要或毒性代謝物之形成且促進所要代謝物之形成(例如, 奈韋拉平(Nevirapine): A. M. Sharma等人, Chem. Res. Toxicol., 2013, 26, 410; 依法韋侖(Efavirenz): A. E. Mutlib等人, Toxicol. Appl. Pharmacol., 2000, 169, 102)。在其他情況下, 氙化之主要作用為降低全身清除率。因而, 增加化合物之生物半衰期。潛在臨床益處包括能夠藉由降低峰值水準及增加穀值水準來維持類似的全身暴露。此舉可視特定化合物之藥物動力學/藥效學關係而定, 減少副作用且增強功效。ML-337 (C. J. Wenthur等人, J. Med. Chem., 2013, 56, 5208)及奧當卡替(Odanacatib) (K. Kassahun等人, WO2012/112363)為此氙作用之實例。另外報導有其他情況, 其中代謝速率降低導致藥物之暴露量增加而未改變全身清除率(例如羅非考昔(Rofecoxib): F. Schneider等人, Arzneim. Forsch./Drug. Res., 2006, 56, 295; 特拉匹韋(Telaprevir): F. Maltais等人, J. Med. Chem., 2009, 52, 7993)。展示此作用之氙化藥物可具有降低之給藥要求(例如, 用於達成所要作用之較低劑量數或較低劑型)及/或可產生較低之代謝物負荷。

【0068】 通式(I)化合物可具有多個潛在的代謝攻擊位點。為最佳化上述關於物理化學特性及代謝型態之作用，可選擇具有特定模式之一或多個氘-氫交換的含氘之通式(I)化合物。特定言之，含氘通式(I)化合物中之一或多個氘原子經連接至碳原子及/或位於通式(I)化合物之彼等位置處，該等位置為針對代謝酶，諸如細胞色素P₄₅₀之攻擊位點。

【0069】 當本文使用複數形式之措詞化合物、鹽、多晶型物、水合物、溶劑合物及其類似物時，此亦理解為意謂單個化合物、鹽、多晶型物、異構體、水合物、溶劑合物或其類似物。

【0070】 「穩定化合物」或「穩定結構」意謂足夠穩固以經受住自反應混合物分離至適用純度且調配成有效治療劑之化合物。

【0071】 視各種所需取代基之位置及性質而定，本發明化合物視情況含有一或多個不對稱中心。一或多個不對稱碳原子有可能以(R)或(S)組態存在，此可在單一不對稱中心的情況下產生外消旋混合物且在多個不對稱中心的情況下產生非對映異構混合物。在某些情況下，不對稱性亦有可能由於圍繞給定鍵(例如與指定化合物之兩個經取代芳環鄰接的中心鍵)限制性旋轉而存在。

【0072】 較佳化合物為產生更需要之生物活性的化合物。本發明化合物之經分離的純或部分純化異構體及立體異構體或外消旋或非對映異構體混合物亦包括在本發明之範疇內。此類物質之純化及分離可藉由此項技術中已知之標準技術實現。

【0073】 較佳異構體為產生較多所需生物活性之彼等異構體。本發明化合物之此等經分離的、純的或部分純化的異構體或外消旋混合物亦包括在本發明之範疇內。此類物質之純化及分離可藉由此項技術中已知之標

準技術實現。

【0074】 光學異構體可藉由根據習知方法解析外消旋混合物，例如藉由使用光活性酸或鹼形成非對映異構鹽，或形成共價非對映異構體來獲得。適當酸之實例為酒石酸、二乙醯基酒石酸、二甲苯醯基酒石酸及樟腦磺酸。非對映異構體之混合物可藉由此項技術中已知之方法(例如藉由層析或分步結晶)基於其物理及/或化學差異而分離成其個別非對映異構體。隨後自經分離之非對映異構鹽中釋放光學活性鹼或酸。分離光學異構體之不同方法涉及在進行或不進行習知衍生之情況下使用對掌性層析(例如使用對掌相之HPLC管柱)，最佳選擇習知衍生以使對映異構體之分離最大化。使用對掌性相之適合HPLC管柱為可商購的，諸如由Daicel製造之管柱，例如Chiracel OD及Chiracel OJ，例如以及許多其他管柱，其均為可常規選擇的。在進行或不進行衍生之情況下的酶分離亦為適用的。本發明之光學活性化合物同樣可藉由利用光學活性起始物質之對掌性合成來獲得。

【0075】 為了將不同類型之異構體彼此區分開，參考IUPAC規則E部分(Pure Appl Chem 45, 11-30, 1976)。

【0076】 本發明包括本發明化合物之所有可能立體異構體，其呈單一立體異構體形式或呈該等立體異構體(例如(R)或(S)異構體)之任何比率之任何混合物形式。藉由任何適合之現有技術水平方法(諸如層析法，尤其對掌性層析)來達成本發明化合物之單一立體異構體(例如單一對映異構體或單一非對映異構體)之分離。

【0077】 本發明包括本發明化合物之全部可能互變異構體，其呈單一互變異構體形式或該等互變異構體的任何比率之任何混合物形式。

【0078】此外，本發明化合物可以N-氧化物形式存在，其定義為本發明化合物之至少一個氮經氧化。本發明包括全部此類可能的N-氧化物。

【0079】本發明亦涵蓋本發明化合物之有用形式，諸如代謝物、水合物、溶劑合物、前藥、鹽(尤其醫藥學上可接受之鹽)及/或共沈澱物。

【0080】本發明化合物可以水合物或溶劑合物形式存在，其中本發明化合物含有極性溶劑(尤其，例如水、甲醇或乙醇)作為化合物之晶格的結構元素。極性溶劑(特定言之水)之量可以化學計量或非化學計量比率存在。在化學計量溶劑合物(例如水合物)之情況下，半(hemi)、(半(semi))、單、倍半、二、三、四、五等溶劑合物或水合物分別為可能的。本發明包括所有此類水合物或溶劑合物。

【0081】此外，本發明化合物有可能以游離形式(例如以游離鹼形式、或以游離酸形式、或以兩性離子形式)存在，或以鹽形式存在。該鹽可為慣用於藥劑學中或用於例如分離或純化本發明化合物之任何鹽，有機或無機加成鹽，尤其任何醫藥學上可接受之有機或無機加成鹽。

【0082】術語「醫藥學上可接受之鹽」係指本發明化合物之無機或有機酸加成鹽。舉例而言，參見S. M. Berge等人「Pharmaceutical Salts」J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19。

【0083】本發明化合物之適合醫藥學上可接受之鹽可為例如在鏈或環中攜帶有氮原子之本發明化合物的酸加成鹽，例如其呈足夠的鹼性，諸如與無機酸或「礦物酸」之酸加成鹽，該無機酸諸如鹽酸、氫溴酸、氫碘酸、硫酸、胺磺酸、重硫酸、磷酸或硝酸，例如或與有機酸之酸加成鹽，該有機酸諸如甲酸、乙酸、乙醯乙酸、丙酮酸、三氟乙酸、丙酸、丁酸、己酸、庚酸、十一烷酸、月桂酸、苯甲酸、水楊酸、2-(4-羥基苯甲醯基)-

苯甲酸、樟腦酸、肉桂酸、環戊丙酸、二葡萄糖酸、3-羥基-2-萘甲酸、菸鹼酸、雙羥萘酸、果膠酯酸、3-苯基丙酸、特戊酸、2-羥基乙磺酸、衣康酸、三氟甲磺酸、十二烷基硫酸、乙磺酸、苯磺酸、對甲苯磺酸、甲磺酸、2-萘磺酸、萘二磺酸、樟腦磺酸、檸檬酸、酒石酸、硬脂酸、乳酸、草酸、丙二酸、丁二酸、蘋果酸、己二酸、海藻酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、D-葡萄糖酸、杏仁酸、抗壞血酸、葡糖庚酸、甘油磷酸、天冬胺酸、磺基水楊酸或硫氰酸。

【0084】此外，呈足夠酸性之本發明化合物的另一適合醫藥學上可接受之鹽為鹼金屬鹽，例如鈉或鉀鹽；鹼土金屬鹽，例如鈣、鎂或鋇鹽；或鋁或鋅鹽；或衍生自氨或具有1至20個碳原子的有機一級、二級或三級胺之銨鹽，該胺諸如乙胺、二乙胺、三乙胺、乙基二異丙胺、單乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、二環己胺、二甲胺基乙醇、二乙胺基乙醇、參(羥甲基)胺基甲烷、普魯卡因(procaine)、二苯甲基胺、*N*-甲基嗎啉、精胺酸、離胺酸、1,2-乙二胺、*N*-甲基哌啶、*N*-甲基-還原葡糖胺、*N,N*-二甲基-還原葡糖胺、*N*-乙基-還原葡糖胺、1,6-己二胺、葡糖胺、肌胺酸、絲胺醇、2-胺基-1,3-丙二醇、3-胺基-1,2-丙二醇、4-胺基-1,2,3-丁三醇；或具有1至20個碳原子之四級銨離子之鹽，該鹽諸如四甲銨、四乙銨、四(正丙基)銨、四(正丁基)銨、*N*-苯甲基-*N,N,N*-三甲銨、膽鹼或苯甲烴銨。

【0085】熟習此項技術者應進一步瞭解，所主張化合物之酸加成鹽有可能藉由使該等化合物與適當無機酸或有機酸經由多種已知方法中之任一者反應而製備。替代地，本發明之酸性化合物之鹼金屬鹽及鹼土金屬鹽藉由使本發明化合物與適當鹼經由多種已知方法反應而製備。

【0086】本發明包括本發明化合物之所有可能鹽，其為單一鹽或該

等鹽呈任何比率之任何混合物形式。

【0087】 在本發明文本中，特定言之在實驗部分中，對於本發明之中間物及實例之合成，當化合物經提及為與對應鹼或酸之鹽形式時，如藉由各別製備及/或純化方法獲得之該鹽形式的精確化學計量組成在大多數情況下為未知的。

【0088】 除非另外說明，否則關於鹽之化學名稱或結構式之後綴，諸如「鹽酸鹽」、「三氟乙酸鹽」、「鈉鹽」或「 $x \text{ HCl}$ 」、「 $x \text{ CF}_3\text{COOH}$ 」、「 $x \text{ Na}^+$ 」意謂鹽形式，該鹽形式之化學計量未指定。

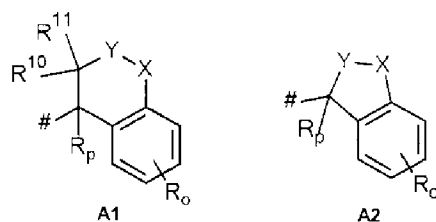
【0089】 此類似地適用於已藉由所述製備及/或純化方法以(若定義)化學計量組成未知的溶劑合物(諸如水合物)形式獲得合成中間物或實例化合物或其鹽的情況。

【0090】 此外，本發明包括本發明化合物之所有可能結晶形式或多晶型物，其為單一多晶型物或超過一種多晶型物呈任何比率的混合物形式。

【0091】 此外，本發明亦包括本發明化合物之前藥。術語「前藥」在此處指示其自身可具有生物學活性或無活性，但在其體內之滯留時間期間轉化(例如，以代謝方式或以水解方式)成本發明化合物的化合物。

【0092】 根據第一態樣之第二實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化合物，其中：

A為A1或A2，



o 為 0、1、2、3 或 4，

R 選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、-S-C₁-C₄鹵代烷基、-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有 1 至 5 個鹵素原子之 -SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R_p 選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y 獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S 及 N-R⁹，其中 X 及 Y 中之至少一者為 CR⁷R⁸，或

X、Y 一起形成環成員，該環成員選自由以下組成之群：-C(O)-O-、-C(O)-NR⁹-、-S(O)-NR⁹-、-SO₂-NR⁹- 及 -SO₂-O-，

R¹ 選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C₃-C₆鹵代環烷基、C₃-C₄烯基、C₃-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基-C₁-C₃烷基、氰基-C₁-C₄烷基、-NH-C₁-C₄烷基、-N(C₁-C₄烷基)₂、NH₂-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-NH-C₁-C₄烷基-、(C₁-C₄烷基)₂N-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有 1 至 5 個鹵素原子之 C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-SO₂-C₁-C₄烷基及具有 1 至 5 個鹵素原子之 -SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基，其視情況經 1、2、3、4 或 5 個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有 1 至 5 個鹵素原子

之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基，

R^2 選自由以下組成之群：

氫、鹵素、氰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ；

$-NR^{12}R^{13}$ ；

$-OR^{14}$ ；

$-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ ；

C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_3 - C_6 環烯基、 C_2 - C_4 炔基或苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-$

C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH(C(O)-C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)(C(O)-C₁-C₄烷基)、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4

個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1 - C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基-、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫或 C_1 - C_4 烷基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂，較佳地氫及鹵素，更佳地氟及氯，

R^5 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂，

R^6 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂，

R^7 選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^8 選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧

基，

或 R^7 及 R^8 一起形成側氧基(=O)，

R^9 選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{10} 選自由以下組成之群：氫、-OH、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{11} 選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、-OH、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-NH(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷氧基；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1 - C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-NH-C(O)- C_1 - C_4 烷基、-N(C_1 - C_4 烷基)-(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基及(C_1 - C_4 烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-

C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基、苯并-C₅-C₆環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R^{14} 選自由以下組成之群：

$-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ；

$\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_6\text{環烷基}$ 、 $\text{苯基-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ ，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基-C(O)-}$ 、 $-\text{C(O)-NH}_2$ 、 $-\text{C(O)-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C(O)-N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_6\text{環烷基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S(O)-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S(O)-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ；

雜環基- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ ，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、側氧基、硫羰基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基-C(O)-}$ 、 $-\text{C(O)-NH}_2$ 、 $-\text{C(O)-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C(O)-N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、羥基- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_6\text{環烷基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S(O)-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S(O)-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$

鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、側氧基、硫羰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基，

R^{15} 選自由以下組成之群：

氫；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、氰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基，

S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

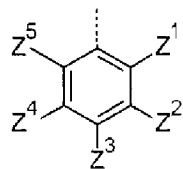
雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰

基、-COOH、C₁-C₄ 烷氧基 -C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄ 烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄ 烷基)₂、C₁-C₄ 烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷基、C₁-C₄ 烷氧基、羥基-C₁-C₄ 烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷氧基、C₃-C₆ 環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄ 烷基)、-N(C₁-C₄ 烷基)₂、-S-C₁-C₄ 烷基、-S(O)-C₁-C₄ 烷基、-SO₂-C₁-C₄ 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄ 鹵代烷基，

Q 為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z¹、Z²、Z³、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；SF₅；氰基；-CHO；硝基；C₁-C₄ 烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷基；羥基；C₁-C₄ 烷氧基；C₃-C₆ 環烷基-C₁-C₄ 烷氧基；氰基-C₁-C₄ 烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄ 鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄ 烷基)；-N(C₁-C₄ 烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄ 烷基)；-N(SO₂-[C₁-C₄ 烷基])(C₁-C₄ 烷基)；(C₁-C₄ 烷氧基亞胺基)-C₁-C₄ 烷基；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-O-(C₁-C₄ 烷基)；-CH₂-NH(C₁-C₄ 烷基)；-CH₂-N(C₁-C₄ 烷基)₂；經4員至6員雜環基取代之甲基，該4員至6員雜環基自身視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-S-(C₁-C₄ 烷基)；-CH₂-S(O)-(C₁-C₄ 烷基)；-CH₂-SO₂-(C₁-C₄ 烷基)；-S-(C₁-C₄ 烷基)；-S(O)-(C₁-

C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)；-CONH(C₁-C₄烷基)；-CONH(C₃-C₆環烷基)；-NHCO(C₁-C₄烷基)；-NHCO(C₃-C₆環烷基)；具有1至5個鹵素原子之-NHCO(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Z¹及Z²與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

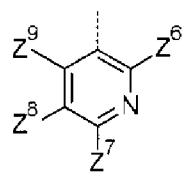
Z³、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；SF₅；氰基；CHO；硝基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；C₃-C₆環烷基-C₁-C₄烷氧基；氰基-C₁-C₄烷氧基；C₁-C₄烷氧基-C(O)-；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-N(SO₂-(C₁-C₄烷基))(C₁-C₄烷基)；(C₁-C₄烷氧基亞胺基)-C₁-C₄烷基；4員至6員雜環烷基，其視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-O-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-NH(C₁-C₄烷基)；-CH₂-N(C₁-C₄烷基)₂；經4員至6員雜環烷基取代之甲基，該4員至6員雜環烷基自身視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-S-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-S-(C₁-C₄烷基)；-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)；-CONH(C₁-C₄烷基)；-CONH(C₃-C₆環烷基)；-NHCO(C₁-C₄烷基)；-NHCO(C₃-C₆環烷基)；具有1至5個鹵素原子

之-NHCO(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Z²及Z³與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z¹、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；SF₅；氰基；CHO；硝基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；C₃-C₆環烷基-C₁-C₄烷氧基；氰基-C₁-C₄烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-N(SO₂-(C₁-C₄烷基))(C₁-C₄烷基)；(C₁-C₄烷氧基亞胺基)-C₁-C₄烷基；4員至6員雜環烷基，其視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-O-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-NH(C₁-C₄烷基)；-CH₂-N(C₁-C₄烷基)₂；經4員至6員雜環烷基取代之甲基，該4員至6員雜環烷基自身視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-S-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-S-(C₁-C₄烷基)；-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)；-CONH(C₁-C₄烷基)；-CONH(C₃-C₆環烷基)；-NHCO(C₁-C₄烷基)；-NHCO(C₃-C₆環烷基)；具有1至5個鹵素原子之-NHCO(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Q 為式(Q2)之吡啶環

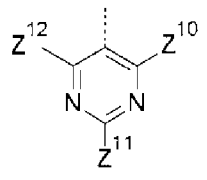


(Q2)

其中：

Z⁶、Z⁷、Z⁸及Z⁹ 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，或

Q 為式(Q3)之嘧啶環

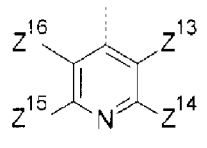


(Q3)

其中：

Z¹⁰、Z¹¹及Z¹²獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，或

Q 為式(Q4)之吡啶環



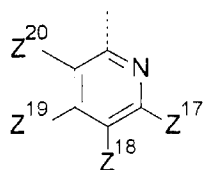
(Q4)

其中：

Z¹³、Z¹⁴、Z¹⁵及Z¹⁶獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₁-C₄羥基烷基、NH₂、-NH(C₁-C₄烷

基)、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{NH-CO-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 及單環雜環，該等單環雜環選自以下之群：4員至7員雜環烷基或具有至少一個氮原子的5員雜芳基，該雜芳基環經由該至少一個氮原子連接至吡啶環，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、側氧基、硫羰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基})$ ，或

Q 為式(Q5)之吡啶環

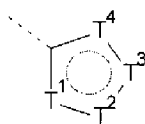


(Q5)

其中：

Z^{17} 、 Z^{18} 、 Z^{19} 及 Z^{20} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ，或

Q 為式(Q6)之5員芳族雜環



(Q6)

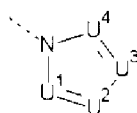
其中：

T^1 至 T^4 獨立地選自由以下組成之群：N、O、S、 $C-Z^{21}$ 及 $N-Z^{22}$ ，其中 T^1 至 T^4 中之不超過一者為O， T^1 至 T^4 中之不超過一者為S， T^1 至 T^4 中之不超過一者為 $N-Z^{22}$ ，且其中

各 Z^{21} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，及

各 Z^{22} 獨立地選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷基- C_3 - C_6 環烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基，或

Q 為式(Q7)之5員芳族雜環



(Q7)

其中：

U^1 至 U^4 獨立地選自由以下組成之群：N及 $C-Z^{23}$ ，其中 U^1 至 U^4 中之不超過三者為N，且其中

各 Z^{23} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

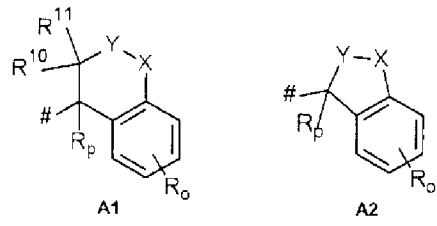
其中當Y為O、S或 $N-R^9$ 時， R^7 、 R^8 、 R^{10} 及 R^{11} 中無一者為-OH，且其中當X為O、S或 $N-R^9$ 時， R^7 及 R^8 中無一者為-OH；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0093】 根據第一態樣之第三實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化

合物，其中：

A 為A1或A2，



o為0、1或2，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，

R¹選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₃-C₄烯基、C₃-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基-C₁-C₃烷基、氰基-C₁-C₄烷基，

R²選自由以下組成之群

氫、鹵素、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂；

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-

C(O)-NH_2 、 $-\text{C(O)-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C(O)-N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C(O)-C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})(\text{C(O)-C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S(O)-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S(O)-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 $-\text{OH}$ 、側氧基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ $-\text{C(O)-}$ 、 $-\text{C(O)-NH}_2$ 、 $-\text{C(O)-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C(O)-N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基-C(O)-}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、羥基- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基-C}_1\text{-C}_4\text{烷基-}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_6\text{環烷基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫或 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ ，

R^4 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ，較佳地氫及鹵素，更佳地氟及氯，

R^5 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ，

R^6 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有

1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ，

R^7 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

R^8 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

或 R^7 及 R^8 一起形成側氧基(=O)，

R^9 為 C_1 - C_4 烷基，

R^{10} 選自由以下組成之群：氫、 $-OH$ 、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、 $-NH(-C(O)-C_1-C_4\text{烷基})$ 、 C_1 - C_4 烷氧基；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、氰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-NH-C(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})-(-C(O)-C_1-C_4\text{烷基})$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 及 $(C_1-C_4\text{烷氧基})_2P(=O)-$ ；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 $-OH$ 、側

氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

苯基、苯并-C₅-C₆環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R¹⁴選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基；以及

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

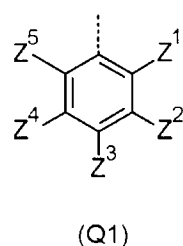
R¹⁵選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₄烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

Q 為式(Q1)之經取代苯環



其中：

Z¹、Z²、Z³、Z⁴及Z⁵ 獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；氰基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-S-(C₁-C₄烷基)；-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Z¹及Z²與其所連接之碳原子一起形成5員或6員雜環烷基、5員雜芳基

或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z^3 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，或

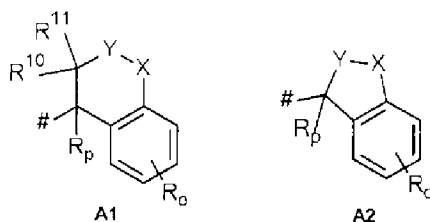
Z^2 及 Z^3 與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z^1 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0094】根據第一態樣之第四實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0、1或2，

R 選自由以下組成之群：鹵素、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R_p 選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基，

X 選自由以下組成之群： CR^7R^8 、 O 、 S 及 $N-R^9$ ，

Y 為 CR^7R^8 或O，

R^1 為氫或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基，

R^2 選自由以下組成之群：

氫、鹵素、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ ；

$-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ ；

$-\text{OR}^{14}$ ；

$-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{15}$ ；

$\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $\text{C}_2\text{-C}_4$ 烯基或 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：

鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}(\text{O})$ -及 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})(\text{C}(\text{O})-\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ ；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、側氧基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}(\text{O})$ -、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基- $\text{C}(\text{O})$ -、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、羥基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $-\text{NH}_2$ ，較佳地氫及鹵素，更佳地氟及氯，

R^5 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基，

R^6 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基，

R^7 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

R^8 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

或 R^7 及 R^8 一起形成側氧基(=O)，

R^9 為 C_1 - C_4 烷基，

R^{10} 選自由以下組成之群：氫、-OH及 C_1 - C_4 烷基，

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷氧基；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-NH-C(O)- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基及(C_1 - C_4 烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基及 C_1 - C_4 烷氧基；

苯基及苯并- C_5 - C_6 環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5

個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、側氧基、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

R^{14} 選自由以下組成之群：

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基及 C_3 - C_6 環烷基；以及

4員至10員雜環烷基，

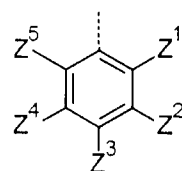
R^{15} 選自由以下組成之群：

氫；

C_1 - C_4 烷基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH及-COOH；及

6員雜芳基，

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z^1 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4

烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基

Z²及Z⁴獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、-OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-S-(C₁-C₄烷基)、具有1至5個鹵素原子之S-(C₁-C₄鹵代烷基)及4員至6員雜環烷基，及

Z³選自由以下組成之群：氫、鹵素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基及-N(C₁-C₄烷基)₂，或

Z¹及Z²與其所連接之碳原子一起形成5員雜環烷基或5員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，

Z³及Z⁵為氫，且

Z⁴選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷氧基-C(O)-，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0095】 根據第一態樣之第五實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化合物，其中：

A選自由以下組成之群：



R^1 為氫或甲基，

R^2 選自由以下組成之群：

氫、氟、氯、碘、 $-C(O)-N(CH_3)_2$ ，

$-NR^{12}R^{13}$ ；

$-OR^{14}$ ；

$-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ ；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、
乙烯基、丙烯基、環戊烯基、環己烯基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代： $-OH$ 、氟基、乙氧基 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、甲氧基、 NH_2 、 $N(CH_3)_2$ 、 $N(CH_3)(C(O)CH_3)$ ；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、氧雜環丁烷、吡咯啉、四氫呋喃、吡啶啉、咪啶啉、1,2,4-三唑啉、哌啶、哌嗪、四氫哌喃、四氫吡啶、二氫-2*H*-哌喃、1,2-噁唑啉、1,2-噁嗪、嗎啉、硫代嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吡啶、1,3-二氫-異吡啶、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、噻吩、咪唑、吡唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、1,2,3,4-四唑、吡啶、二氫吡啶、嘧啶、四氫嘧啶、4-氧雜-7-氮螺[2.5]辛烷，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、氟基、 $-OH$ 、側氧基、 $-COOH$ 、甲氧基 $-C(O)-$ 、乙氧基 $-C(O)-$ 、第三丁氧基 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、甲基、甲基 $-C(O)-$ 、二氟甲基、三氟甲基、羥基甲基-、甲氧基甲基-、 $-NH_2$ 、 $-NMe_2$ 、吡咯啉，

R^3 為氫或甲基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、氟、氯、 $-OH$ 、氟基、甲基、甲氧基、三氟甲基、三氟甲氧基及 NH_2 ，較佳地氫、氟及氯，

R^5 選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R^6 選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基及甲氧基，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、環丙基、環丁基、苯甲基、1-苯乙基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NMe₂、-NH-C(O)-甲基、甲基、甲氧基、環丙基、-NH₂、NMe₂、S-甲基、S(O)-甲基、SO₂-甲基及(EtO)₂P(=O)-；

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：氧雜環丁烷、四氫呋喃、四氫吡喃、吡咯啉、嗎啉、吡啶、咪啶、1,2,4-噁二啶、吡啶，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、-OH、側氧基及甲基；

苯基；

2,3-二氫-1H-茚，及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、四氫吡喃、吡啶及吡啶，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、-OH、側氧基、甲基；

R^{14} 選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情

況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、甲基、甲氧基及環戊基；及

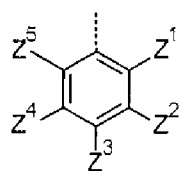
單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R^{15} 選自由以下組成之群：

甲基及乙基，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH及-COOH；以及

吡啶，

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z^1 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、三氟甲基及甲氧基，

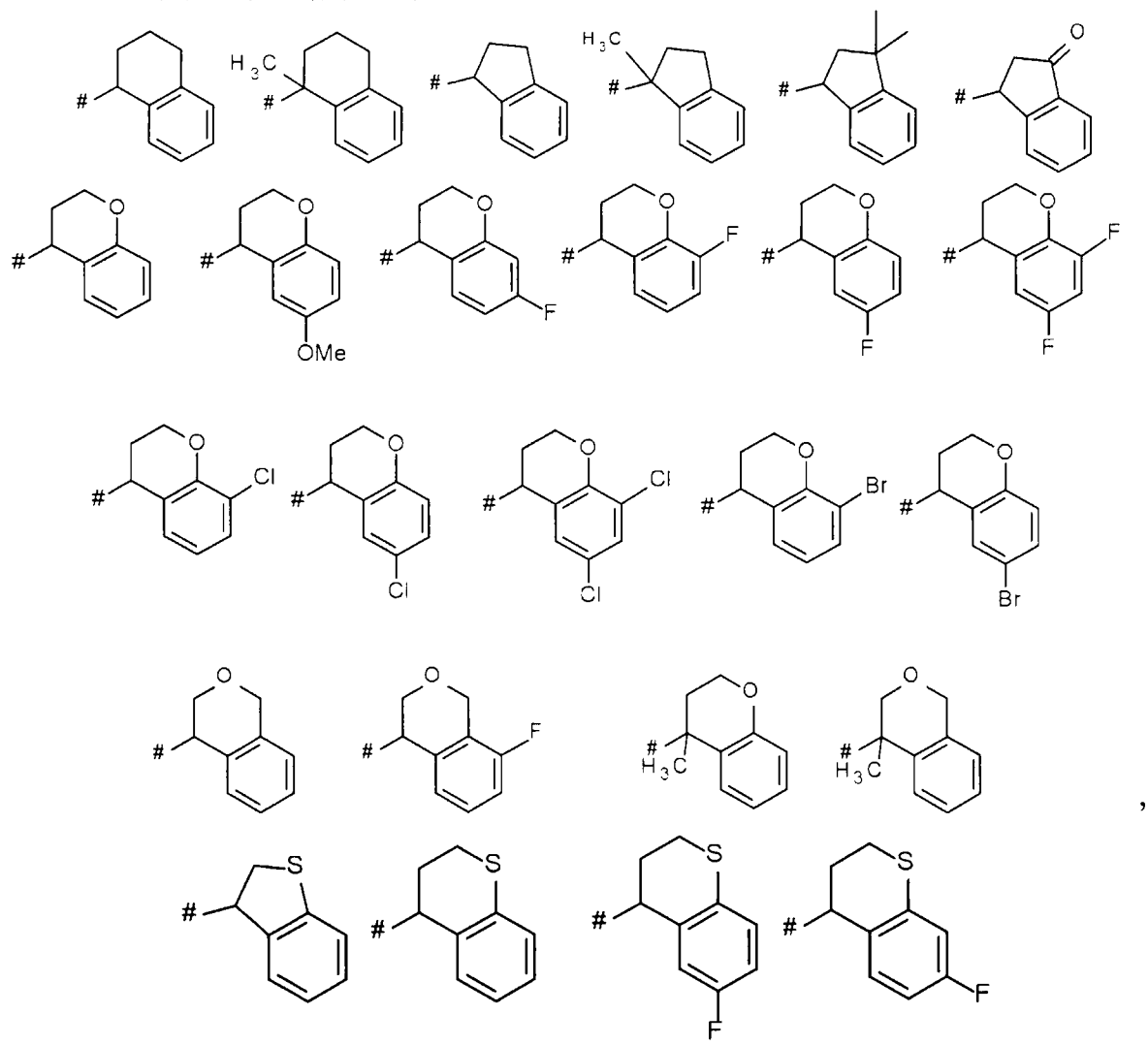
Z^2 及 Z^4 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、乙基、第三丁基、-NHMe、-NMe₂、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、-SMe、2,2,2-(三氟乙基)硫基及嗎啉基，以及

Z^3 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基、二氟甲氧基及-NMe₂，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0096】 根據第一態樣之第六實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化合物，其中：

A選自由以下組成之群：



R¹為氫或甲基，

R²選自由以下組成之群：

氯、碘、-C(O)-N(CH₃)₂，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環丁基、環戊基、乙烯基、

丙烯基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代

基取代：-OH、氰基、乙氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲氧基、NH₂、

$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}(\text{O})\text{CH}_3)$ ；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、氧雜環丁烷、吡咯啉、四氫呋喃、吡啶啉、咪啶啉、1,2,4-三唑啉、哌啶、哌嗪、四氫哌喃、二氫-2*H*-哌喃、1,2-噁唑啉、嗎啉、硫代嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吲哚、1,3-二氫-異吲哚、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、噻吩、咪唑、吡唑、1,2,3-三唑、1,2,3,4-四唑、吡啶、二氫吡啶、嘧啶、四氫嘧啶，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、側氧基、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲基、甲基-C(O)-、二氟甲基、三氟甲基、羥基甲基-、甲氧基甲基-、-NH₂、-NMe₂、吡咯啉，

R³為氫或甲基，

R⁴選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，較佳地氫、氟及氯，

R⁵選自由以下組成之群：氫、氯、氟、-OH、氰基、甲基、三氟甲氧基及NH₂，

R⁶選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基及甲氧基，

R¹²及R¹³獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、環丙基、環丁基、苯甲基、1-苯乙基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NMe₂、-NH-C(O)-甲基、甲

基、甲氧基、環丙基、 $-\text{NH}_2$ 、 NMe_2 、 SO_2 -甲基及 $(\text{EtO})_2\text{P}(=\text{O})-$ ；

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：氧雜環丁烷、四氫呋喃、四氫吡喃、吡咯啉、吡啶、咪唑、1,2,4-噁二唑、嗎啉、吡啶，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：側氧基及甲基；

苯基；

2,3-二氫-1H-茚，及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、嗎啉、四氫吡喃、吡啶及吡啶；

R^{14} 選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、 $-\text{OH}$ 、甲基、甲氧基及環戊基；及

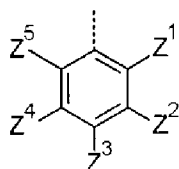
單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R^{15} 選自由以下組成之群：

甲基及乙基，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代： $-\text{OH}$ 及 $-\text{COOH}$ ；以及

吡啶，

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z^1 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基及三氟甲基，

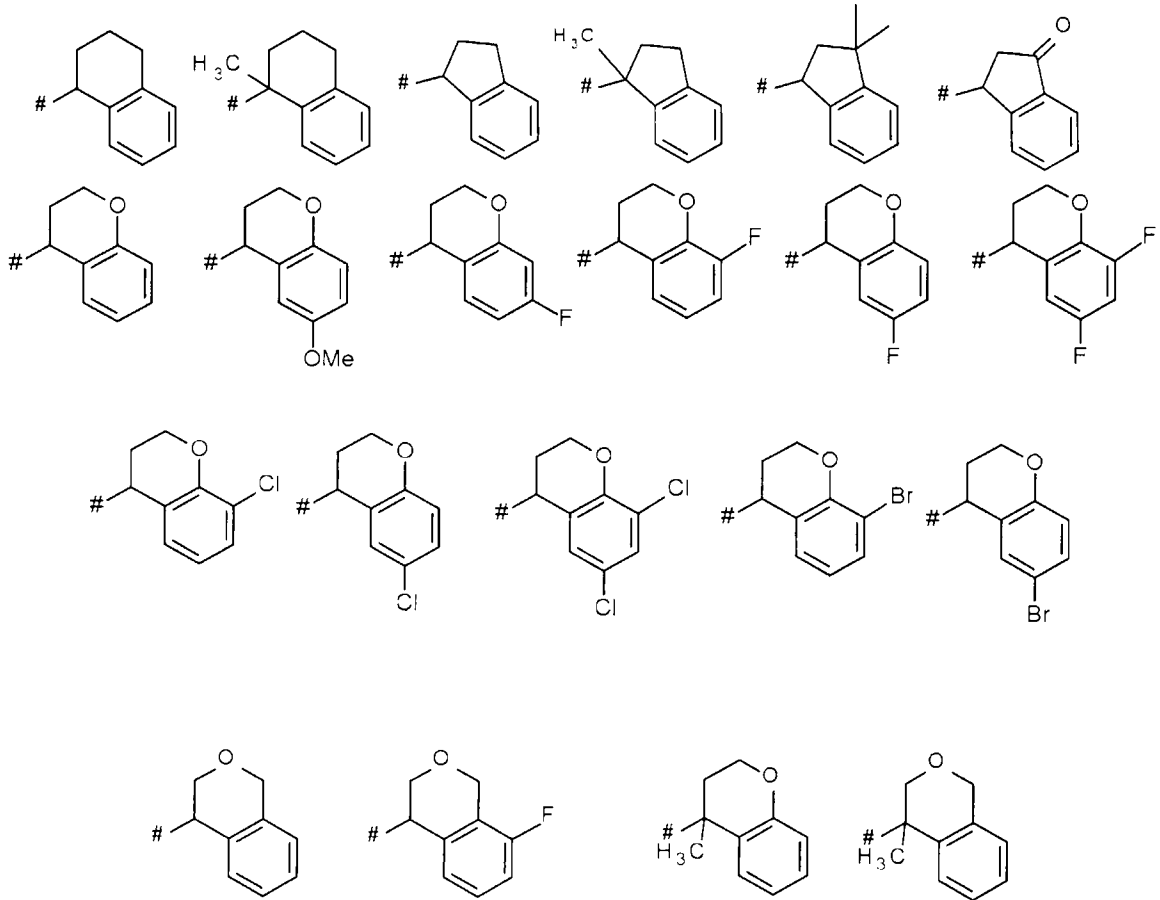
Z^2 及 Z^4 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、乙基、第三丁基、-NHMe、-NMe₂、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、-SMe、2,2,2-(三氟乙基)硫基及嗎啉基，以及

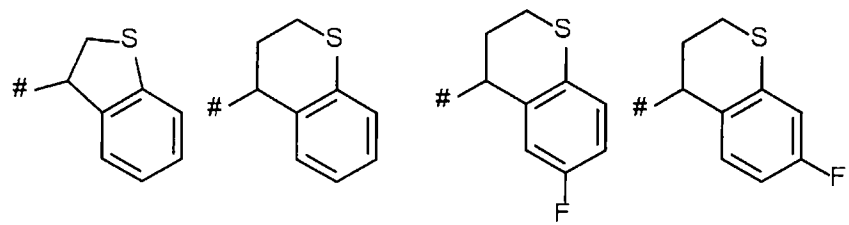
Z^3 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基、二氟甲氧基及-NMe₂，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0097】 根據第一態樣之第七實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化合物，其中：

A選自由以下組成之群：





R¹為氫或甲基，

R²選自由以下組成之群：氫、(2-胺基-2-側氧基乙基)胺基、(2-胺基乙基)胺基、(2-羥基乙基)胺基、羥基甲基、甲氧基甲基、2-羥基乙基、(2-羥基乙基)氧基、(2-甲氧基-2-側氧基乙基)胺基、(3-甲氧基-3-側氧基丙基)-甲基胺基、(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基、(2-甲氧基乙基)胺基、(2-甲氧基乙基)氧基、(2R,6S)-2,6-二甲基嗎啉-4-基、2-(三氟甲基)嗎啉-4-基、(2S)-2-甲基嗎啉-4-基、2,2-二氟乙基(甲基)胺基、(3,3,3-三氟丙基)胺基、(3-甲氧基苯甲基)氧基、(3rac,4rac)-3-胺基-4-氟吡咯啉-1-基、(3S)-3-(羥基甲基)吡咯啉-1-基、(羧基乙基)胺基、(環戊基甲基)氧基、(吡啶-2-基甲基)胺基、(rac)-3-羥基吡咯啉-1-基、[2-(二甲基胺基)乙基]胺基、1,1-二氧離子基硫代嗎啉-4-基、1,2-噁唑啉-2-基、1H-1,2,3-三唑-1-基、1H-咪唑-1-基、1H-吡唑-1-基、1H-吡唑-4-基、2,2-二甲基嗎啉-4-基、2,2-二甲基吡咯啉-1-基、2,4-二甲基-3,5-二側氧基-1,2,4-三唑啉-1-基、2-胺基-2-側氧基乙基、2H-1,2,3-三唑-2-基、1H-四唑-5-基、3-(吡咯啉-1-基)氮雜環丁烷-1-基、3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基、3,3-二氟吡咯啉-1-基、3-氟氮雜環丁烷-1-基、3-羥基氮雜環丁烷-1-基、3-甲基氮雜環丁烷-1-基、3-側氧基吡唑啉-1-基、1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基、4-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基、1-甲基-哌啶-4-基、4-氟哌啶-1-基、4,4-二氟哌啶-1-基、4-側氧基咪唑啉-1-基、胺基、苯胺基、氮雜環丁烷-1-基、苯甲基(甲基)胺基、氯、碘、氰基甲基、環丁基(甲基)胺基、環戊氧基、環丙基、

環丁基、環戊基、環丙基(乙基)胺基、環丙基(甲基)胺基、環丙基胺基、二乙基胺基、二甲基胺基、二甲基胺基羰基、胺基甲基、2-胺基乙基、(二甲基胺基)甲基、2-(二甲基胺基)乙基、乙烯基、乙基、乙基胺基、乙氧基、乙基硫基、乙基亞磺醯基、乙基磺醯基、異丙基、異丙氧基、甲氧基胺基、甲基、甲基(2,2,2-三氟乙基)胺基、氧雜環丁烷-3-基甲基胺基、甲基(氧雜環丁烷-3-基)胺基、甲基胺基、甲氧基、甲基硫基、嗎啉-4-基、嗎啉-4-基胺基、氨基甲基、丙-1-烯-2-基、丙基、丙基胺基、吡啶-4-基氧雜環丁烷-3-基、四氫呋喃-3-基、3,6-二氫-2H-吡喃-4-基、四氫吡喃-4-基、四氫-2H-吡喃-4-基氧基、3-噻吩基及硫代嗎啉-4-基，

R^3 為氫或甲基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、氯、氟、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、三氟甲氧基及 NH_2 ，較佳地氫、氟及氯，

R^5 選自由以下組成之群：氫、氯、氟、-OH、氰基、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R^6 選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基及甲氧基，

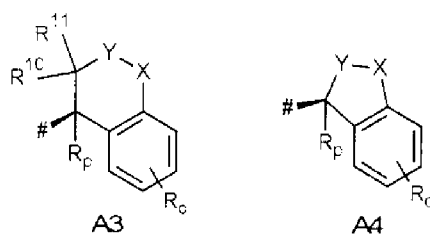
Q選自由以下組成之群：苯基、2,5-雙(三氟甲基)苯基、2,3,4-三氟苯基、2,3,5-三氯苯基、2,3,5-三氟苯基、2,3,6-三氟苯基、2,3-二氯苯基、2,3-二氯-5-氰基苯基、2,3-二氯-5-羥基苯基、2,3-二氟苯基、2,4,5-三氟苯基、2,4,6-三氟-3-甲氧基苯基、2,4-二氟-3-羥基苯基、2,4-二氟-3-甲氧基苯基、2,5-二氯苯基、2-氯-5-氰基苯基、2-氯-5-甲基苯基、2,5-二氟-4-甲氧基苯基、2,6-二氟苯基、2-氯-3-氟苯基、2-氯-4-(二甲基胺基)苯基、2-氯-4-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、2-氯-6-氟苯基、2-氯苯基、3,5-二

氟吡啶-4-基、2-氯-3-氟吡啶-4-基、2-氟-5-甲基苯基、3-氟-5-甲基苯基、2-氟-3-(三氟甲氧基)苯基、2-氟-3-(三氟甲基)苯基、5-氟-2-(三氟甲基)苯基、3-氟基-5-甲基苯基、3-(三氟甲基)苯基、3-(三氟甲氧基)苯基、3,4,5-三氟苯基、3,4-二氯苯基、3,4-二氟-2-甲氧基苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氯-4-(二甲基胺基)苯基、3,5-二氯-4-氟苯基、3,5-二氯苯基、3,5-二氟苯基、4-(二氟甲氧基)-3,5-二氟苯基、2,5-二甲基苯基、3,5-二甲基苯基、3-第三丁基-5-甲基苯基、5-第三丁基-2-氯-3-甲基苯基、3-氯-2-氟-5-甲基苯基、3-氯-2-氟苯基、3-氯-2-甲基苯基、3-氯-4-氟苯基、3-氯-4-甲基苯基、2-氯-3-(三氟甲基)苯基、2-甲基-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-乙基苯基、3-氯-5-氟苯基、3-氯-5-甲氧基苯基、3-氯-5-甲基苯基、3-氯苯基、3-氟-2-甲基苯基、3-氟-4-甲氧基苯基、3-氟-5-甲基苯基、4-氟-3-甲氧基苯基、5-氯-2,4-二氟苯基、5-氯-2-氟-3-甲基苯基、5-氯-2-氟-4-甲基苯基、5-氯-2-氟苯基、5-氯-2-甲氧基苯基、5-氟-2-甲基苯基、5-氟-2-甲氧基苯基、3,5-二乙基苯基、2-氯-3,5-二乙基苯基、3-氯-2-噻吩基、4-氯-2-噻吩基、5-氯-2-噻吩基、2,5-二氯-3-噻吩基、5-氟-2-噻吩基、5-氟基-2-噻吩基、5-氟基-4-甲基-2-噻吩基、5-甲基-2-噻吩基、2,5-二甲基-3-噻吩基、5-(三氟甲基)-2-噻吩基、3-第三丁基-5-氟苯基及3-第三丁基-5-氯苯基

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0098】 根據第一態樣之第八實施例，本發明涵蓋上文通式(I)之化合物，其中：

A為A3或A4



o為0或1，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y為CR⁷R⁸或O，

R¹為氫或C₁-C₄烷基，

R²選自由以下組成之群：

氫、鹵素、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂；

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基或C₃-C₆環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：

鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂、C₁-C₄烷氧基、-NH₂、-N(C₁-C₄烷基)₂、-N(C₁-C₄烷基)(C(O)-C₁-C₄烷基)，及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、羥基-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷氧

基- C_1 - C_4 烷基-、 $-NH_2$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫或 C_1 - C_4 烷基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-OH$ 、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 NH_2 ，較佳地氫及鹵素，更佳地氟及氯，

R^5 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-OH$ 、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

R^6 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-OH$ 、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

R^7 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

R^8 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

或 R^7 及 R^8 一起形成側氧基($=O$)，

R^9 為 C_1 - C_4 烷基，

R^{10} 選自由以下組成之群：氫、 $-OH$ 及 C_1 - C_4 烷基，

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、 $-NH(-C(O)-C_1-C_4\text{烷基})$ 、 C_1 - C_4 烷氧基；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-NH-C(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、-

$N(C_1-C_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 及
 $(C_1-C_4 \text{ 烷氧基})_2P(=O)-$ ；

雜環基- $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ ，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 $-OH$ 、側氧基、 $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4 \text{ 鹵代烷基}$ 及 $C_1-C_4 \text{ 烷氧基}$ ；

苯基及苯并- $C_5-C_6 \text{ 環烷基}$ ，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4 \text{ 鹵代烷基}$ 、 $C_1-C_4 \text{ 烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4 \text{ 鹵代烷氧基}$ ；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、側氧基、氰基、 $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4 \text{ 鹵代烷基}$ 、 $C_1-C_4 \text{ 烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4 \text{ 鹵代烷氧基}$ ，

R^{14} 選自由以下組成之群：

$C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $C_3-C_6 \text{ 環烷基}$ 、苯基- $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ ，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、 $C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $C_1-C_4 \text{ 烷氧基}$ 及 $C_3-C_6 \text{ 環烷基}$ ；以及

4員至10員雜環烷基，

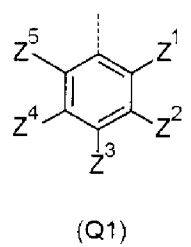
R^{15} 選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₄烷基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH及-COOH；及

6員雜芳基，

Q為式(Q1)之經取代苯環



其中：

Z¹及Z⁵ 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基，

Z²及Z⁴獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、-OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-S-(C₁-C₄烷基)、具有1至5個鹵素原子之S-(C₁-C₄鹵代烷基)及4員至6員雜環烷基，及

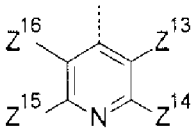
Z³選自由以下組成之群：氫、鹵素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基及-N(C₁-C₄烷基)₂，或

Z¹及Z²與其所連接之碳原子一起形成5員雜環烷基或5員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，

Z³及Z⁵為氫，且

Z⁴選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷氧基-C(O)-，或

Q為式(Q4)之吡啶環

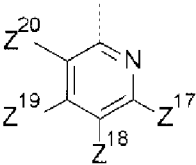


(Q4)

其中：

Z¹³、Z¹⁴、Z¹⁵及Z¹⁶獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄羥基烷基、NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-CO-C₁-C₄烷基及單環雜環，該等單環雜環選自以下之群：4員至7員雜環烷基或具有至少一個氮原子之5員雜芳基，該雜芳基環經由該至少一個氮原子連接至吡啶環，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Q為式(Q5)之吡啶環

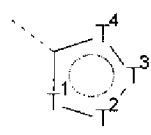


(Q5)

其中：

Z¹⁷、Z¹⁸及Z¹⁹為氫，及
Z²⁰為鹵素，或

Q為式(Q6)之5員芳族雜環



(Q6)

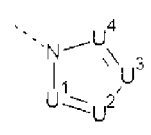
其中：

T¹至T⁴獨立地選自由以下組成之群：N、O、S、C-Z²¹及N-Z²²，其中T¹至T⁴中之不超過一者為O，T¹至T⁴中之不超過一者為S，T¹至T⁴中之不超過一者為N-Z²²，且其中

各Z²¹獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基，及

各Z²²獨立地選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷基-C₃-C₆環烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基，或

Q為式(Q7)之5員芳族雜環



(Q7)

其中：

U¹至U⁴獨立地選自由以下組成之群：N及C-Z²³，其中U¹至U⁴中之不超過三者為N，且其中

各Z²³獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基，

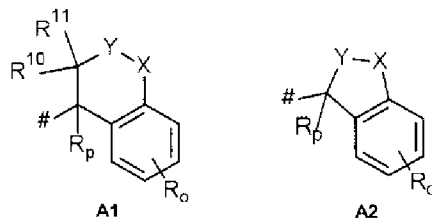
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0099】

本發明之第一態樣之其他實施例：

在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A為A1或A2，



o為0、1或2，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，

R⁷選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

R⁹為C₁-C₄烷基，

R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，及

R¹¹為氫，

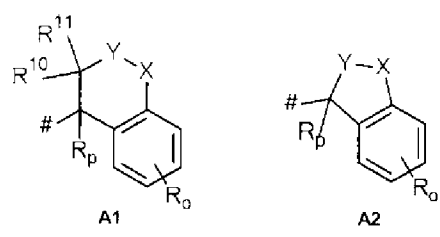
其中當Y為O、S或N-R⁹時，R¹⁰不為-OH或C₁-C₄烷氧基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0100】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合

物，其中：

A為A1或A2，



o為0、1或2，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基，

R_p為氫，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O及S，

其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，

R⁷選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，及

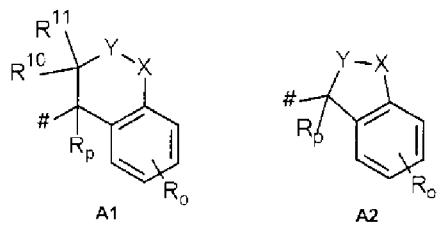
R¹¹為氫，

其中當Y為O、S或N-R⁹時，R¹⁰不為-OH，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0101】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A為A1或A2，



o為0或1，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y為CR⁷R⁸或O，

R⁷選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

R⁹為C₁-C₄烷基，

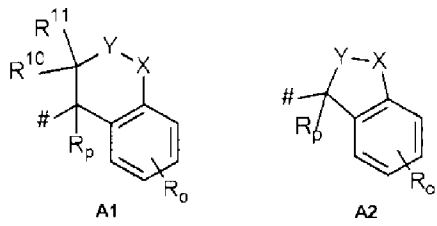
R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH及C₁-C₄烷基，及

R¹¹為氫，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0102】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A為A1或A2，



o為0或1，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

R_p為氫，

X選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O及S，

Y為CR⁷R⁸或O，

R⁷選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH及C₁-C₄烷基，及

R¹¹為氫，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0103】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A選自由以下組成之群：

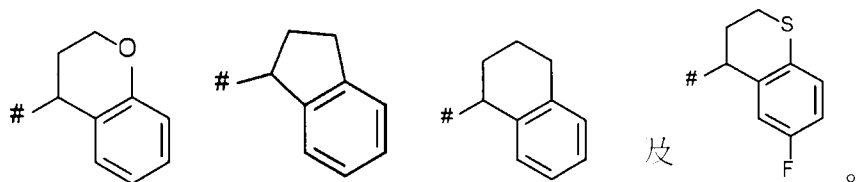


及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及

鹽，及其混合物。

【0104】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A選自由以下組成之群：



【0105】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R_p 為氫或 C_1 - C_4 烷基，較佳地甲基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0106】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^2 選自由以下組成之群：氫、(2-胺基-2-側氧基乙基)胺基、(2-胺基乙基)胺基、(2-羥基乙基)胺基、羥基甲基、甲氧基甲基、2-羥基乙基、(2-羥基乙基)氧基、(2-甲氧基-2-側氧基乙基)胺基、(3-甲氧基-3-側氧基丙基)-甲基胺基、(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基、(2-甲氧基乙基)胺基、(2-甲氧基乙基)氧基、(2R,6S)-2,6-二甲基嗎啉-4-基、2-(三氟甲基)嗎啉-4-基、(2S)-2-甲基嗎啉-4-基、2,2-二氟乙基(甲基)胺基、(3,3,3-三氟丙基)胺基、(3-甲氧基苯甲基)氧基、(3rac,4rac)-3-胺基-4-氟吡咯啉-1-基、(3S)-3-(羥基甲基)吡咯啉-1-基、(羧基乙基)胺基、(環戊基甲基)氧基、(吡啶-2-基甲基)胺基、(rac)-3-羥基吡咯啉-1-基、[2-(二甲基胺基)乙基]胺

基、1,1-二氧離子基硫代嗎啉-4-基、1,2-噁唑啉-2-基、1H-1,2,3-三唑-1-基、1H-咪唑-1-基、1H-吡唑-1-基、1H-吡唑-4-基、2,2-二甲基嗎啉-4-基、2,2-二甲基吡咯啉-1-基、2,4-二甲基-3,5-二側氧基-1,2,4-三唑啉-1-基、2-胺基-2-側氧基乙基、2H-1,2,3-三唑-2-基、1H-四唑-5-基、3-(吡咯啉-1-基)氮雜環丁烷-1-基、3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基、3,3-二氟吡咯啉-1-基、3-氟氮雜環丁烷-1-基、3-羥基氮雜環丁烷-1-基、3-甲基氮雜環丁烷-1-基、3-側氧基吡唑啉-1-基、1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基、4-(三氟甲基)-1H-吡唑-1-基、1-甲基-哌啶-4-基、4-氟哌啶-1-基、4,4-二氟哌啶-1-基、4-側氧基咪唑啉-1-基、胺基、苯胺基、氮雜環丁烷-1-基、苯甲基(甲基)胺基、氯、碘、氰基甲基、環丁基(甲基)胺基、環戊氧基、環丙基、環丁基、環戊基、環丙基(乙基)胺基、環丙基(甲基)胺基、環丙基胺基、二乙基胺基、二甲基胺基、二甲基胺基羰基、胺基甲基、2-胺基乙基、(二甲基胺基)甲基、2-(二甲基胺基)乙基、乙烯基、乙基、乙基胺基、乙氧基、乙基硫基、乙基亞磺基、乙基磺基、異丙基、異丙氧基、甲氧基胺基、甲基、甲基(2,2,2-三氟乙基)胺基、氧雜環丁烷-3-基甲基胺基、甲基(氧雜環丁烷-3-基)胺基、甲基胺基、甲氧基、甲基硫基、嗎啉-4-基、嗎啉-4-基胺基、氨基甲基、丙-1-烯-2-基、丙基、丙基胺基、吡啶-4-基氧雜環丁烷-3-基、四氫呋喃-3-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、四氫哌喃-4-基、四氫-2H-哌喃-4-基氧基、3-噻吩基及硫代嗎啉-4-基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0107】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^2 選自由以下組成之群：氫、3-(吡咯啉-1-基)氮雜環丁烷-1-基、3,3-二氟氮雜環丁烷-1-基、3-氟氮雜環丁烷-1-基、3-羥基氮雜環丁烷-1-基、3-甲基氮雜環丁烷-1-基、氮雜環丁烷-1-基、二甲胺基、異丙基、甲基及嗎啉-4-基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0108】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^3 為氫或 C_1 - C_4 烷基，較佳地甲基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0109】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^4 選自由以下組成之群：氫；鹵素，較佳地氯及氟；-OH；氰基； C_1 - C_4 烷基，較佳地甲基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基，較佳地三氟甲基； C_1 - C_4 烷氧基，較佳地甲氧基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，較佳地三氟甲氧基；及 NH_2 ，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0110】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^5 選自由以下組成之群：氫；鹵素，較佳地氯及氟；-OH；氰基； C_1 - C_4 烷基，較佳地甲基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基，較佳地

三氟甲基； C_1 - C_4 烷氧基，較佳地甲氧基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

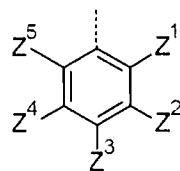
【0111】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^6 選自由以下組成之群：氫；鹵素，較佳地氯及氟；-OH；氰基； C_1 - C_4 烷基，較佳地甲基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基； C_1 - C_4 烷氧基，較佳地甲氧基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0112】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；氰基； C_1 - C_4 烷基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基；羥基； C_1 - C_4 烷氧基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；-NH(C_1 - C_4 烷基)；-N(C_1 - C_4 烷基)₂；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-S-(C_1 - C_4 烷基)；-S(O)-(C_1 - C_4

烷基)； $-\text{SO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基})$ ，或

Z^1 及 Z^2 與其所連接之碳原子一起形成5員或6員雜環烷基、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z^3 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷氧基- $\text{C}(\text{O})-$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基，或

Z^2 及 Z^3 與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z^1 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基；

或在式(Q1)中

Z^1 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基及具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基

Z^2 及 Z^4 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 $-\text{OH}$ 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基、 $-\text{S}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{S}-(\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基})$ 及4員至6員雜環烷基，及

Z^3 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基及 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ，或

Z^1 及 Z^2 與其所連接之碳原子一起形成5員雜環烷基或5員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，

Z^3 及 Z^5 為氫，且

Z^4 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ ，

或

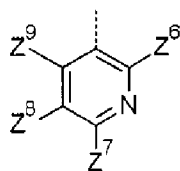
Z^1 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基及三氟甲基，

Z^2 及 Z^4 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、 $-OH$ 、氰基、甲基、乙基、第三丁基、 $-NHMe$ 、 $-NMe_2$ 、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、 $-SMe$ 、2,2,2-(三氟乙基)硫基及嗎啉基，以及

Z^3 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基、二氟甲氧基及 $-NMe_2$ 。

【0113】 在本發明之另一態樣中，在如上文所述之實施例中之任一者中所定義之式(I)中，Q可具有一種以下含義中：

Q為式(Q2)之吡啶環



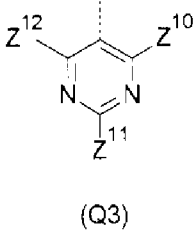
(Q2)

其中：

Z^6 、 Z^7 、 Z^8 及 Z^9 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 -

C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；或

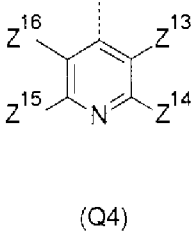
Q為式(Q3)之嘧啶環



其中：

Z¹⁰、Z¹¹及Z¹² 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；或

Q為式(Q4)之吡啶環



其中：

Z¹³、Z¹⁴、Z¹⁵及Z¹⁶ 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₁-C₄羥基烷基、NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-CO-C₁-C₄烷基及單環雜環，該等單環雜環選自以下之群：4員至7員雜環烷基或具有至少一個氮原子之5員雜芳基，該雜芳基環經由該至少一個氮原子連接至該吡啶環，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵

代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ ；

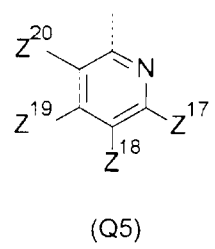
或在式(Q4)中

Z^{13} 、 Z^{14} 、 Z^{15} 及 Z^{16} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 羥基烷基、 NH_2 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-NH-CO-C_1-C_4\text{烷基}$ 及單環雜環，該等單環雜環選自以下之群：4員至7員雜環烷基或具有至少一個氮原子之5員雜芳基，該雜芳基環經由該至少一個氮原子連接至該吡啶環，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、側氧基、硫羰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ ，

或

Z^{13} 、 Z^{14} 、 Z^{15} 及 Z^{16} 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、氰基、甲基、甲氧基、乙氧基、異丙氧基、羥基甲基、 NH_2 、 $-NHMe$ 、 $-NMe_2$ 、 $-NH-C(O)-Me$ 、嗎啉基，或

Q為式(Q5)之吡啶環



其中：

Z^{17} 、 Z^{18} 、 Z^{19} 及 Z^{20} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH(C_1-C_4$ 烷基)、 $-N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ ；

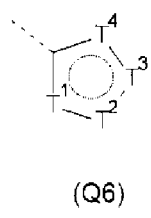
或在式(Q5)中

Z^{17} 、 Z^{18} 及 Z^{19} 為氫，及
 Z^{20} 為鹵素；

或

Z^{17} 、 Z^{18} 及 Z^{19} 為氫，及
 Z^{20} 為氟、氯；或

Q為式(Q6)之5員芳族雜環



其中：

T^1 至 T^4 獨立地選自由以下組成之群：N、O、S、 $C-Z^{21}$ 及 $N-Z^{22}$ ，其中 T^1 至 T^4 中之不超過一者為O， T^1 至 T^4 中之不超過一者為S， T^1 至 T^4 中之不超過一者為 $N-Z^{22}$ ，且其中

各 Z^{21} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基，及

各 Z^{22} 獨立地選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷基- C_3 - C_6 環烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基

或在式(Q6)中

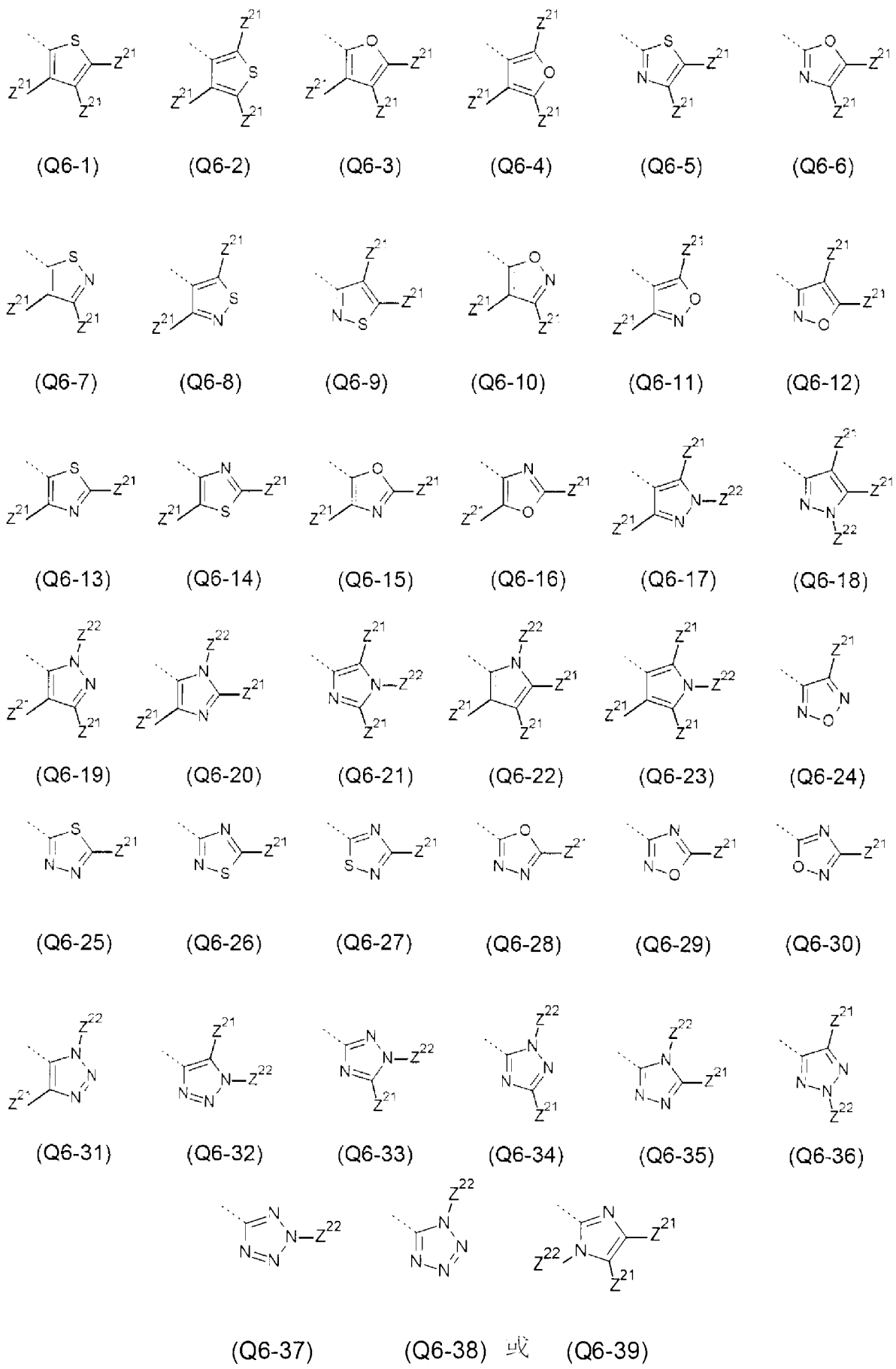
T^1 至 T^4 獨立地選自由以下組成之群：N、O、S、 $C-Z^{21}$ 及 $N-Z^{22}$ ，其中 T^1 至 T^4 中之不超過一者為O， T^1 至 T^4 中之不超過一者為S， T^1 至 T^4 中之不超過一者為 $N-Z^{22}$ ，且其中

各 Z^{21} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基，及

各 Z^{22} 獨立地選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷基- C_3 - C_6 環烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基，

或

Q選自由以下組成之群：

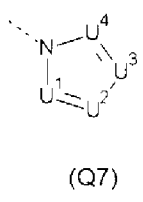


其中：

各 Z^{21} 獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、氰基、甲基、三氟
甲基、甲氧基及

Z^{22} 為氫、甲基；或

Q為式(Q7)之5員芳族雜環



其中：

U^1 至 U^4 獨立地選自由以下組成之群：N及 $C-Z^{23}$ ，其中 U^1 至 U^4 中之不
超過三者為N，且其中

各 Z^{23} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具
有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基；

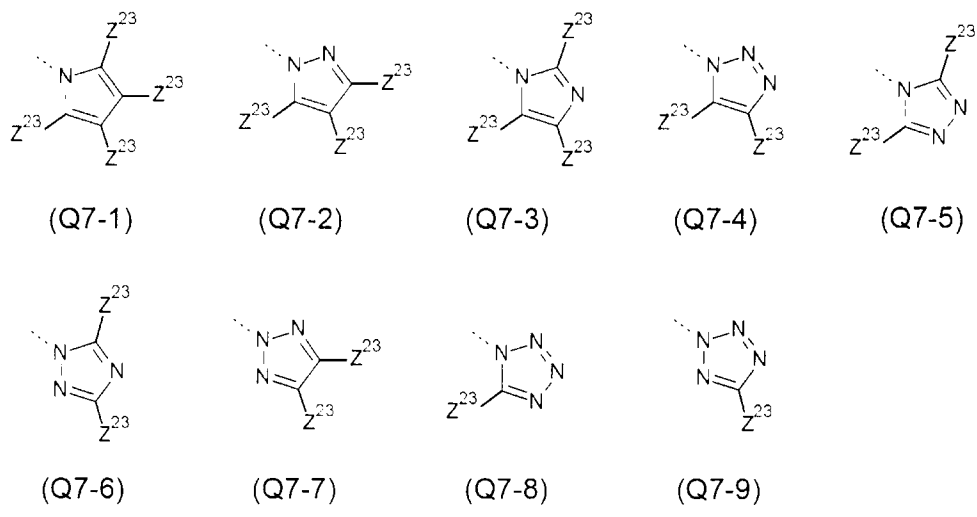
或在式(Q7)中

U^1 至 U^4 獨立地選自由以下組成之群：N及 $C-Z^{23}$ ，其中 U^1 至 U^4 中之不
超過三者為N，且其中

各 Z^{23} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具
有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基；

或

Q選自由以下組成之群：



其中：

各Z²³獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、氰基、甲基、三氟甲基、甲氧基。

【0114】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中

Q選自由以下組成之群：苯基、2,5-雙(三氟甲基)苯基、2,3,4-三氟苯基、2,3,5-三氯苯基、2,3,5-三氟苯基、2,3,6-三氟苯基、2,3-二氯苯基、2,3-二氯-5-氰基苯基、2,3-二氯-5-羥基苯基、2,3-二氟苯基、2,4,5-三氟苯基、2,4,6-三氟-3-甲氧基苯基、2,4-二氟-3-羥基苯基、2,4-二氟-3-甲氧基苯基、2,5-二氯苯基、2-氯-5-氰基苯基、2-氯-5-甲基苯基、2,5-二氟-4-甲氧基苯基、2,6-二氟苯基、2-氯-3-氟苯基、2-氯-4-(二甲基胺基)苯基、2-氯-4-氟苯基、2-氯-5-氟苯基、2-氯-6-氟苯基、2-氯苯基、3,5-二氟吡啶-4-基、2-氯-3-氟吡啶-4-基、2-氟-5-甲基苯基、3-氟-5-甲基苯基、2-氟-3-(三氟甲氧基)苯基、2-氟-3-(三氟甲基)苯基、5-氟-2-(三氟甲基)苯基、3-氰基-5-甲基苯基、3-(三氟甲基)苯基、3-(三氟甲氧基)苯基、3,4,5-三氟苯基、3,4-二氯苯基、3,4-二氟-2-甲氧基苯基、3,4-二氟苯基、3,5-二氯-4-(二甲基胺基)苯基、3,5-二氯-4-氟苯基、3,5-二氯苯基、3,5-

二氟苯基、4-(二氟甲氧基)-3,5-二氟苯基、2,5-二甲基苯基、3,5-二甲基苯基、3-第三丁基-5-甲基苯基、5-第三丁基-2-氯-3-甲基苯基、3-氯-2-氟-5-甲基苯基、3-氯-2-氟苯基、3-氯-2-甲基苯基、3-氯-4-氟苯基、3-氯-4-甲基苯基、2-氯-3-(三氟甲基)苯基、2-甲基-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-(三氟甲基)苯基、3-氯-5-乙基苯基、3-氯-5-氟苯基、3-氯-5-甲氧基苯基、3-氯-5-甲基苯基、3-氯苯基、3-氟-2-甲基苯基、3-氟-4-甲氧基苯基、3-氟-5-甲基苯基、4-氟-3-甲氧基苯基、5-氯-2,4-二氟苯基、5-氯-2-氟-3-甲基苯基、5-氯-2-氟-4-甲基苯基、5-氯-2-氟苯基、5-氯-2-甲氧基苯基、5-氟-2-甲基苯基、5-氟-2-甲氧基苯基、3,5-二乙基苯基、2-氯-3,5-二乙基苯基、3-氯-2-噻吩基、4-氯-2-噻吩基、5-氯-2-噻吩基、2,5-二氯-3-噻吩基、5-氟-2-噻吩基、5-氰基-2-噻吩基、5-氰基-4-甲基-2-噻吩基、5-甲基-2-噻吩基、2,5-二甲基-3-噻吩基、5-(三氟甲基)-2-噻吩基、3-第三丁基-5-氟苯基及3-第三丁基-5-氯苯基。

【0115】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中

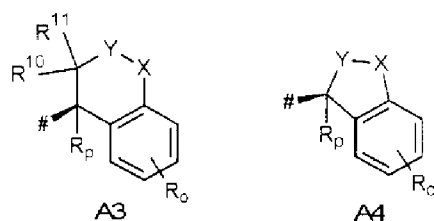
Q選自由以下組成之群：2,3,5-三氟苯基、3,5-二氯苯基、3-第三丁基-5-氟苯基及3-第三丁基-5-氯苯基。

【0116】 根據本發明，最佳地，在上文式(I)化合物中，

Q為如本文中任何地方所定義之式(Q1)之經取代苯環。

【0117】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中

A為A3或A4



其中

R_p 選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基；較佳地氫，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0118】 在第一態樣之另一特定實施例中，本發明涵蓋標題「本發明之第一態樣的其他實施例」下之上述實施例中之兩者或更多者的組合。

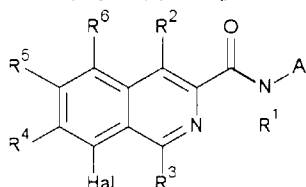
【0119】 本發明涵蓋上文通式(I)化合物之本發明之任何實施例或態樣內的任何子組合。

【0120】 本發明涵蓋下文文本之實例部分中所揭示之通式(I)化合物。

【0121】 本發明之通式(I)化合物可根據如本發明之實驗部分(通用程序)中所示之流程1-2製備。所描述之流程及程序說明本發明之通式(I)化合物之合成途徑且不意欲具有限制性。熟習此項技術者顯而易知，可以各種方式修改如流程1-2中所例示之轉化次序。因此，此等流程中所例示之轉化次序不意欲具有限制性。另外，可在所例示之轉化之前及/或之後達成取代基Q、A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 或 R^6 中之任一者之相互轉化。此等修改可為，諸如保護基引入、保護基分裂、官能基還原或氧化、鹵化、金屬化、取代或熟習此項技術者所已知之其他反應。此等轉化包括引入允許取代基進一步相互轉化之官能基的轉化。適當保護基及其引入及裂解為熟習此項技術者所熟知(參見例如T.W. Greene及P.G.M. Wuts，*Protective*

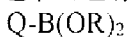
Groups in Organic Synthesis，第3版，Wiley 1999)。特定實例描述於隨後段落中。

【0122】 根據第二態樣，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：使通式1C之中間化合物：



1C ,

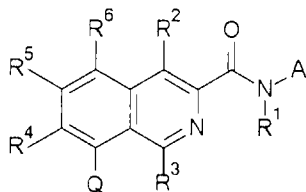
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶係如關於如上文所定義之通式(I)化合物所定義，且Hal為鹵素，特定言之氯及溴，與通式1D化合物反應：



1D

其中各R可個別地為H或Me，或兩個R皆為頻哪醇酯基，

由此得到通式(I)化合物：



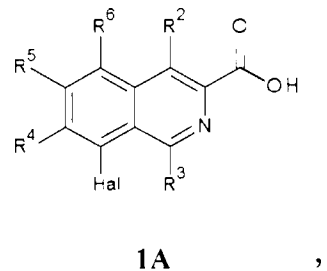
(I) ,

其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q係如上文所定義，

接著視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合物、鹽及/或此類鹽之溶劑合物。

【0123】 根據第三態樣，本發明涵蓋適用於製備上文通式(I)化合物之中間化合物。

【0124】 特定言之，本發明涵蓋通式1A之中間化合物：



其中

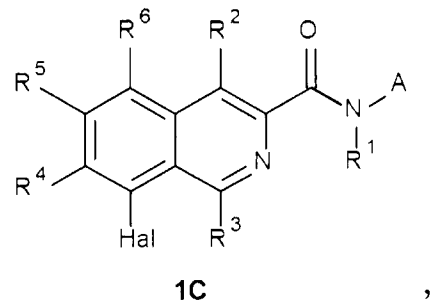
R^2 係如關於上文通式(I)化合物所定義，

R^3 、 R^4 、 R^5 及 R^6 係如關於上文通式(I)化合物所定義，以及

Hal為溴或氯，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0125】 另外，本發明涵蓋通式**1C**之中間化合物：



其中

A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及 R^6 係如關於上文通式(I)化合物所定義，

以及

Hal為溴或氯，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0126】 特定言之，本發明涵蓋下文通式**1C**之中間化合物，較佳為根據下文表2之式**1C-1**至**1C-9**之中間化合物。

【0127】 根據第四態樣，本發明涵蓋使用該等中間化合物製備如上

文所定義之通式(I)化合物。

【0128】 本發明涵蓋本文本之下文實例部分中所揭示之中間化合物。

【0129】 本發明之通式(I)化合物可藉由熟習此項技術者已知之任何方法轉化為如本文所述之任何鹽，較佳地醫藥學上可接受之鹽。類似地，本發明之通式(I)化合物之任何鹽可藉由熟習此項技術者已知之任何方法轉換為游離化合物。

【0130】 本發明之通式(I)化合物展現尚不可預測之有價值的藥理學作用範圍。已出人意料地發現，本發明化合物與S1o-1有效地相互作用，且因此，該等化合物有可能用於治療或預防疾病，較佳地人類及動物之蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0131】 本發明化合物可用以控制、治療及/或預防蠕蟲感染，尤其胃腸及腸外蠕蟲感染。此方法包含向有需要之哺乳動物投與一定量之本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽、異構體、多晶型物、代謝物、水合物、溶劑合物或酯；其有效治療病症。

【0132】 在替代態樣中，此方法包含向有需要之鳥，亦即籠鳥，或特定言之家禽投與一定量之本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽、異構體、多晶型物、代謝物、水合物、溶劑合物或酯；其有效治療病症。

【0133】 特定言之，在獸醫學領域中，本發明化合物適用於在溫血動物中在有利毒性下控制發生在牲畜、育種、動物園、實驗室、實驗用及家畜動物之動物育種及動物飼養中的寄生蟲，特定言之蠕蟲。其對寄生蟲、特定言之蠕蟲發育之所有或特定階段具有活性。

【0134】 農業牲畜包括例如哺乳動物，諸如綿羊、山羊、馬、驢、駱駝、水牛、兔、馴鹿、黃鹿，且特定言之牛及豬；或家禽，諸如火雞、鴨、鵝，且特定言之雞；或例如在水產養殖中之魚或甲殼動物。

【0135】 家畜包括例如哺乳動物，諸如倉鼠、天竺鼠、大鼠、小鼠、南美栗鼠、雪貂或特定言之犬、貓；籠養鳥；爬行動物；兩棲動物或水族箱魚。

【0136】 本發明亦提供治療蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法。

【0137】 此等病症已在動物中充分表徵，且可藉由投與本發明之醫藥組合物來治療。

【0138】 如本發明文本中所用，術語「治療(treating/treatment)」係習知地使用，例如管理或護理個體以達到對抗、減輕、減少、緩解、改善疾病或病症(諸如線蟲感染)之病況之目的。特定言之，且尤其在動物健康狀況或獸醫學領域中，術語「治療」包括預防性、病後調節性(metaphylactic)或治療性治療。

【0139】 對人類或動物具有致病性之蠕蟲包括例如棘頭蟲(acanthocephala)、線蟲、舌形蟲(pentastoma)及扁形蟲(platyhelmintha)(例如單殖蟲(monogenea)、條蟲及吸蟲)。

【0140】 例示性蠕蟲包括(但不限於)：

單殖蟲：例如指環蟲屬(Dactylogyrus spp.)、三代蟲屬(Gyrodactylus spp.)、小盤蟲屬(Microbothrium spp.)、多盤蟲屬(Polystoma spp.)、穴頭蟲屬(Troglocephalus spp.)。

條蟲：來自假葉目(the order of the Pseudophyllidea)，例如：溝槽

條蟲屬(*Bothridium* spp.)、裂頭條蟲屬(*Diphyllbothrium* spp.)、複殖孔條蟲屬(*Diplogonoporus* spp.)、食魚條蟲屬(*Ichthyobothrium* spp.)、舌狀條蟲屬(*Ligula* spp.)、頭裂條蟲屬(*Schistocephalus* spp.)、迭宮條蟲屬(*Spirometra* spp.)。

來自圓葉目(the order of the Cyclophyllida)，例如：愛達條蟲屬(*Andyra* spp.)、裸頭條蟲屬(*Anoplocephala* spp.)、無卵黃腺屬(*Avitellina* spp.)、伯特條蟲屬(*Bertiella* spp.)、錫帶條蟲屬(*Cittotaenia* spp.)、戴文條蟲屬(*Davainea* spp.)、雙峯條蟲屬(*Diorchis* spp.)、倍殖孔條蟲屬(*Diplopylidium* spp.)、複孔條蟲屬(*Dipylidium* spp.)、胞蟲屬(*Echinococcus* spp.)、棘葉條蟲屬(*Echinocotyle* spp.)、棘鱗條蟲屬(*Echinolepis* spp.)、泡尾條蟲屬(*Hydatigera* spp.)、膜殼條蟲屬(*Hymenolepis* spp.)、喬伊條蟲屬(*Joyeuxiella* spp.)、中殖孔條蟲屬(*Mesocetoides* spp.)、莫尼茨條蟲屬(*Moniezia* spp.)、副裸頭條蟲屬(*Paranoplocephala* spp.)、瑞列條蟲屬(*Railletina* spp.)、斯泰條蟲屬(*Stilesia* spp.)、帶條蟲屬(*Taenia* spp.)、曲子宮條蟲屬(*Thysaniezia* spp.)、遂體條蟲屬(*Thysanosoma* spp.)。

吸蟲：來自複殖目(the class of the Digenea)，例如：澳畢吸蟲屬(*Austrobilharzia* spp.)、短咽吸蟲屬(*Brachylaima* spp.)、杯殖吸蟲屬(*Calicophoron* spp.)、下彎吸蟲屬(*Catatropis* spp.)、分枝峯吸蟲屬(*Clonorchis* spp.)、肛瘤吸蟲屬(*Collyriclum* spp.)、殖盤吸蟲屬(*Cotylophoron* spp.)、環腸吸蟲屬(*Cyclocoelum* spp.)、雙腔吸蟲屬(*Dicrocoelium* spp.)、複口吸蟲屬(*Diplostomum* spp.)、棘隙吸蟲屬(*Echinochasmus* spp.)、棘緣吸蟲屬(*Echinoparyphium* spp.)、棘口吸蟲屬

(*Echinostoma* spp.)、闊盤吸蟲(*Eurytrema* spp.)、片吸蟲屬(*Fasciola* spp.)、擬片形吸蟲屬(*Fasciolides* spp.)、薑片吸蟲(*Fasciolopsis* spp.)、菲策吸蟲屬(*Fischöderius* spp.)、腹袋吸蟲屬(*Gastrothylacus* spp.)、巨畢吸蟲屬(*Gigantobilharzia* spp.)、巨盤吸蟲屬(*Gigantocotyle* spp.)、異形吸蟲屬(*Heterophyes* spp.)、低頸吸蟲屬(*Hypoderaeum* spp.)、彩蚴吸蟲屬(*Leucochloridium* spp.)、後殖吸蟲屬(*Metagonimus* spp.)、次宰吸蟲屬(*Metorchis* spp.)、侏形吸蟲屬(*Nanophyetus* spp.)、背孔吸蟲屬(*Notocotylus* spp.)、後宰吸蟲屬(*Opisthorchis* spp.)、鳥畢吸蟲屬(*Ornithobilharzia* spp.)、並殖吸蟲屬(*Paragonimus* spp.)、同盤吸蟲屬(*Paramphistomum* spp.)、斜宰吸蟲屬(*Plagiorchis* spp.)、雙穴吸蟲屬(*Posthodiplostomum* spp.)、前殖吸蟲屬(*Prosthogonimus* spp.)、裂體吸蟲屬(*Schistosoma* spp.)、毛畢吸蟲屬(*Trichobilharzia* spp.)、隱孔吸蟲屬(*Troglotrema* spp.)、盲腔吸蟲屬(*Typhlocoelum* spp.)。

線蟲：來自毛形線蟲目(the order of the Trichinellida)，例如：毛細線蟲屬(*Capillaria* spp.)、革自線蟲屬(*Eucoleus* spp.)、菲律賓毛細線蟲屬(*Paracapillaria* spp.)、旋毛線蟲屬(*Trichinella* spp.)、催科線蟲屬(*Trichomosoides* spp.)、鞭形線蟲屬(*Trichuris* spp.)。

來自墊刃目(the order of the Tylenchida)，例如：微頸線蟲屬(*Micronema* spp.)、擬類圓線蟲屬(*Parastrongyloides* spp.)、糞類圓線蟲屬(*Strongyloides* spp.)。

來自小桿亞目(the order of the Rhabditina)，例如：貓圓線蟲屬(*Aelurostrongylus* spp.)、裂口線蟲屬(*Amidostomum* spp.)、鉤口線蟲屬(*Ancylostoma* spp.)、血管圓線蟲屬(*Angiostrongylus* spp.)、羚羊線蟲屬

(*Bronchonema* spp.)、仰口線蟲屬(*Bunostomum* spp.)、夏柏特線蟲屬(*Chabertia* spp.)、古柏線蟲屬(*Cooperia* spp.)、類古柏線蟲屬(*Cooperioides* spp.)、環體線蟲屬(*Crenosoma* spp.)、盅口線蟲屬(*Cyathostomum* spp.)、環尾線蟲屬(*Cyclococercus* spp.)、環齒口線蟲屬(*Cyclodontostomum* spp.)、杯環線蟲屬(*Cylicocyclus* spp.)、杯冠線蟲屬(*Cylicostephanus* spp.)、柱咽線蟲屬(*Cylindropharynx* spp.)、囊尾線蟲屬(*Cystocaulus* spp.)、網尾線蟲屬(*Dictyocaulus* spp.)、圓線蟲屬(*Elaphostrongylus* spp.)、類絲線蟲屬(*Filaroides* spp.)、球首線蟲屬(*Globocephalus* spp.)、細紋線蟲屬(*Graphidium* spp.)、輻首線蟲屬(*Gyalocephalus* spp.)、血矛線蟲屬(*Haemonchus* spp.)、螺旋線蟲屬(*Heligmosomoides* spp.)、豬圓線蟲屬(*Hyoststrongylus* spp.)、馬歇爾線蟲屬(*Marshallagia* spp.)、後圓線蟲屬(*Metastrongylus* spp.)、繆勒線蟲屬(*Muellerius* spp.)、鉤口線蟲屬(*Necator* spp.)、細頸線蟲屬(*Nematodirus* spp.)、新圓線蟲屬(*Neoststrongylus* spp.)、日圓線蟲屬(*Nippostrongylus* spp.)、尖柱線蟲屬(*Obeliscoides* spp.)、食道齒線蟲屬(*Oesophagodontus* spp.)、結節線蟲屬(*Oesophagostomum* spp.)、盤頭線蟲屬(*Ollulanus* spp.)、鳥圓線蟲屬(*Ornithostrongylus* spp.)、奧斯勒線蟲屬(*Oslerus* spp.)、奧斯特線蟲屬(*Ostertagia* spp.)、副古柏線蟲屬(*Paracooperia* spp.)、擬環體線蟲屬(*Paracrenosoma* spp.)、擬類線蟲屬(*Parafilaroides* spp.)、擬馬鹿圓線蟲屬(*Parelaphostrongylus* spp.)、肺尾線蟲屬(*Pneumocaulus* spp.)、肺圓線蟲屬(*Pneumostrongylus* spp.)、孟口線蟲屬(*Poteriostomum* spp.)、原圓線蟲屬(*Protostrongylus* spp.)、銳尾線蟲屬(*Spicocaulus* spp.)、冠線蟲屬(*Stephanurus* spp.)、圓形線蟲屬

(*Strongylus* spp.)、比翼線蟲屬(*Syngamus* spp.)、背帶線蟲屬(*Teladorsagia* spp.)、毛線線蟲屬(*Trichonema* spp.)、毛圓線蟲屬(*Trichostrongylus* spp.)、三齒線蟲屬(*Triodontophorus* spp.)、隱圓線蟲屬(*Troglostrongylus* spp.)、鉤刺線蟲屬(*Uncinaria* spp.)。

來自旋尾目(the order of the Spirurida)，例如：棘唇線蟲屬(*Acanthocheilonema* spp.)、異尖線蟲屬(*Anisakis* spp.)、蛔形線蟲屬(*Ascaridia* spp.)；蛔線蟲屬(*Ascaris* spp.)、似蛔線蟲屬(*Ascarops* spp.)、無刺線蟲屬(*Aspicularis* spp.)、貝蛔線蟲屬(*Baylisascaris* spp.)、布魯線蟲屬(*Brugia* spp.)、瑟科線蟲屬(*Cercopithifilaria* spp.)、旋尾線蟲屬(*Crassicauda* spp.)、棘唇線蟲屬(*Dipetalonema* spp.)、惡線蟲屬(*Dirofilaria* spp.)、龍線蟲屬(*Dracunculus* spp.)；德拉西線蟲屬(*Draschia* spp.)、住腸線蟲屬(*Enterobius* spp.)、絲蟲屬(*Filaria* spp.)、顎口線蟲屬(*Gnathostoma* spp.)、筒線蟲屬(*Gongylonema* spp.)、柔線蟲屬(*Habronema* spp.)、異刺線蟲屬(*Heterakis* spp.)；光絲蟲屬(*Litomosoides* spp.)、羅阿線蟲屬(*Loa* spp.)、蟠尾絲蟲屬(*Onchocerca* spp.)、蟯蟲屬(*Oxyuris* spp.)、副柔線蟲屬(*Parabronema* spp.)、類絲蟲屬(*Parafilaria* spp.)、副蛔蟲屬(*Parascaris* spp.)、栓尾線蟲屬(*Passalurus* spp.)、泡翼線蟲屬(*Physaloptera* spp.)、普氏線蟲屬(*Probstmayria* spp.)、偽絲蟲屬(*Pseudofilaria* spp.)、絲狀線蟲屬(*Setaria* spp.)、思科線蟲屬(*Skjrabinema* spp.)、旋尾線蟲屬(*Spirocerca* spp.)、冠絲蟲屬(*Stephanofilaria* spp.)、多圓線蟲屬(*Strongyluris* spp.)、管狀線蟲屬(*Syphacia* spp.)、吸吮線蟲屬(*Thelazia* spp.)、弓蛔線蟲屬(*Toxascaris* spp.)、弓首線蟲屬(*Toxocara* spp.)、吳策線蟲屬(*Wuchereria* spp.)。

棘頭動物 (Acanthocephala)：來自寡棘吻目 (the order of the Oligacanthorhynchida)，例如：巨吻棘蟲屬 (Macracanthorhynchus spp.)、棘頭蟲前軀屬 (Prosthenorchis spp.)；來自鏈珠目 (the order of the Moniliformida)，例如：念珠棘蟲屬 (Moniliformis spp.)。

來自多形目 (the order of the Polymorphida)，例如：細頸棘頭蟲屬 (Filicollis spp.)；來自棘吻目 (the order of the Echinorhynchida)，例如：棘頭蟲屬 (Acanthocephalus spp.)、棘吻蟲屬 (Echinorhynchus spp.)、似細吻棘頭蟲屬 (Leptorhynchoides spp.)。

蟄蟲動物 (Pentastoma)：來自孔頭舌蟲目 (the order of the Porocephalida)，例如：舌形蟲屬 (Linguatula spp.)。

【0141】本發明化合物可尤其用於治療及預防，亦即防治蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0142】藉由使用本發明化合物控制動物寄生蟲，尤其蠕蟲，希望減少或預防疾病、死亡案例及效能降低(就肉、奶、羊毛、獸皮、蛋、蜂蜜及其類似物而言)，以使得能夠更經濟且較簡單飼養動物，且達到動物之良好狀態。

【0143】如本文關於動物健康領域所用之術語「控制 (control/controlling)」意謂本發明化合物使感染此類寄生蟲之動物中各別寄生蟲之發病率有效降低至無害水準。更具體言之，如本文所用之「控制」意謂本發明化合物有效殺死各別寄生蟲，抑制其生長或抑制其增殖。

【0144】根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物，其用於治療或預防疾病，特定言

之蠕蟲感染，特別係胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0145】 本發明化合物之醫藥活性可藉由其與Slo-1離子通道之相互作用來加以解釋。

【0146】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之用途，其係用於治療或預防疾病，特定言之蠕蟲感染，特別係胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0147】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之用途，其係用於治療或預防疾病，特定言之蠕蟲感染，特別係胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法中。

【0148】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之用途，其係用於製備用以預防或治療疾病，特定言之蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之醫藥組合物，較佳地藥物。

【0149】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種治療或預防疾病，特定言之蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法，該方法使用有效量之如上文所述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其

醫藥學上可接受之鹽或其混合物。

【0150】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物，其用作抗內寄生蟲劑。

【0151】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物，其用作驅蠕蟲劑，尤其用作殺線蟲劑、殺扁形動物劑 (platyhelminthicidal agent)、殺棘頭蟲劑 (acanthocephalicidal agent)或殺舌形蟲劑(pentastomicidal agent)。

【0152】 根據另一態樣，本發明涵蓋醫藥組合物，尤其獸醫學調配物，其包含如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物、鹽，特定言之醫藥學上可接受之鹽或其混合物，及一或多種賦形劑，特定言之之一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。可使用將此類醫藥組合物製備成適當劑型之習知程序。

【0153】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種製備醫藥組合物，特定言之獸醫學調配物之方法，該方法包含以下步驟：將如上文所述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物、鹽，特定言之醫藥學上可接受之鹽或其混合物與一或多種賦形劑，特定言之之一或多種醫藥學上可接受之賦形劑混合。

【0154】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種治療或預防疾病，特定言之蠕蟲感染，特別係胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法，該方法使用包含有效量之如上文所述之通式(I)化合物，或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之

其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之醫藥組合物，特定言之獸醫學調配物。

【0155】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種控制人類及/或動物之蠕蟲感染之方法，其係藉由向有需要之人類或動物投與驅蠕蟲有效量之至少一種如本文任何位置所定義之通式(I)化合物來進行。

【0156】 本發明進一步涵蓋醫藥組合物，特定言之獸醫學調配物，其包含至少一種本發明之化合物，習知地連同一或多種醫藥學上適合的賦形劑，及其用於上文所提及目的之用途。

【0157】 本發明化合物可具有全身及/或局部活性。出於此目的，其可以適合之方式進行投與，諸如經由口服、非經腸、經肺、經鼻、舌下、經舌、經頰、經直腸、經陰道、經皮、透皮、經結膜、經耳途徑或以植入物或血管支架形式。此類投與可以預防性、補救性預防或治療性方式進行。

【0158】 就此等投與途徑而言，本發明化合物有可能以適合之投與形式投與。

【0159】 就經口投與而言，有可能將本發明化合物調配為此項技術中已知的快速及/或以經修改之方式遞送本發明化合物之劑型，諸如錠劑(非塗層或塗層錠劑，例如具有延遲溶解或不可溶之腸溶或控制釋放塗層)、經口崩解錠劑、薄膜/粉片、薄膜/凍乾製劑、膠囊(例如硬或軟明膠膠囊)、糖衣錠劑、顆粒劑、丸劑、咀嚼錠(例如軟咀嚼錠)、散劑、乳液、懸浮液、氣霧劑或溶液。有可能將本發明化合物以結晶及/或非晶形及/或溶解形式併入該等劑型中。

【0160】 非經腸投與可在避免吸收步驟之情況下(例如靜脈內、動脈

內、心內、脊椎內或腰內)或在包括吸收之情況下(例如肌肉內、皮下、皮內、經皮或腹膜內)實現。適合於非經腸投與之投與形式尤其為供注射及輸注用之製劑，其呈溶液、懸浮液、乳液、凍乾製劑或無菌粉劑形式。

【0161】 適用於其他投與途徑之實例為用於吸入之醫藥形式[尤其粉末吸入劑、噴霧器]、經鼻滴劑、經鼻溶液、經鼻噴霧劑；用於經舌、舌下或經頰投與之錠劑/薄膜/粉片/膠囊；栓劑；滴眼劑、眼膏、洗眼液、眼部插入物、滴耳劑、噴耳劑、耳用粉劑、沖耳劑、耳塞；陰道膠囊、水性懸浮液(洗劑、震盪混合物)、親脂性懸浮液、乳液、軟膏、乳膏、經皮治療系統(諸如貼片)、牛奶、糊劑、泡沫、噴滴劑(spot-ons)、敷粉、植入物或血管支架。

【0162】 本發明化合物可併入所述之投與形式中。此可以本身已知之方式藉由與醫藥學上適合之賦形劑混合而實現。醫藥學上適合之賦形劑尤其包括

- 填充劑及載劑(例如纖維素、微晶纖維素(諸如Avicel[®])、乳糖、甘露糖醇、澱粉、磷酸鈣(諸如Di-Cafos[®]))，
- 軟膏基質(例如石油膏、石蠟、甘油三酯、蠟、羊毛蠟、羊毛蠟醇、羊毛脂、親水性軟膏、聚乙二醇)，
- 栓劑用基質(例如聚乙二醇、可可黃油、硬脂肪)，
- 溶劑(例如水、乙醇、異丙醇、丙三醇、丙二醇、中鏈長甘油三酯脂肪油、液體聚乙二醇、石蠟)，
- 界面活性劑、乳化劑、分散劑或潤濕劑(例如十二烷基硫酸鈉)、卵磷脂、磷脂、脂肪醇(諸如Lanette[®])、脫水山梨糖醇脂肪酸酯(諸如Span[®])、聚氧乙烯脫水山梨糖醇脂肪酸酯(諸如Tween[®])、聚氧乙烯脂肪

酸甘油酯(諸如Cremophor[®])、聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚、甘油脂肪酸酯、泊洛沙姆(poloxamers)(諸如Pluronic[®])，

- 緩衝劑、酸及鹼(例如磷酸鹽、碳酸鹽、檸檬酸、乙酸、鹽酸、氫氧化鈉溶液、碳酸銨、胺丁三醇、三乙醇胺)，

- 等滲劑(例如葡萄糖、氯化鈉)，

- 吸附劑(例如高分散二氧化矽)，

- 增黏劑、凝膠形成劑、增稠劑及/或黏合劑(例如聚乙烯吡咯啶酮、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羥丙基纖維素、羧甲基纖維素鈉、澱粉、卡波姆(carbomers)、聚丙烯酸(諸如Carbopol[®])、海藻酸鹽、明膠)，

- 崩解劑(例如經改質澱粉、羧甲基纖維素鈉、羥基乙酸澱粉鈉(諸如Explotab[®])、交聯聚乙烯吡咯啶酮、交聯羧甲基纖維素鈉(諸如AcDiSol[®]))，

- 流量調節劑、潤滑劑、滑動劑及脫模劑(例如硬脂酸鎂、硬脂酸、滑石、高分散二氧化矽(諸如Aerosil[®]))，

- 塗層材料(例如糖、蟲膠)及會快速溶解或以經修飾方式溶解之用於薄膜或擴散膜之成膜劑(例如聚乙烯吡咯啶酮(諸如Kollidon[®])、聚乙烯醇、羥丙基甲基纖維素、羥丙基纖維素、乙基纖維素、鄰苯二甲酸羥丙基甲基纖維素、乙酸纖維素、鄰苯二甲酸乙酸纖維素、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯(諸如Eudragit[®]))，

- 膠囊材料(例如明膠、羥丙基甲基纖維素)，

- 合成聚合物(例如聚乳酸交酯、聚乙交酯、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯(諸如Eudragit[®])、聚乙烯吡咯啶酮(諸如Kollidon[®])、聚乙烯醇、聚乙酸乙烯酯、聚氧乙烯、聚乙二醇及其共聚物及嵌段共聚物)，

- 塑化劑(例如聚乙二醇、丙二醇、丙三醇、三醋酸甘油酯、檸檬酸三乙醯酯、鄰苯二甲酸二丁酯)，
- 滲透增強劑，
- 穩定劑(例如抗氧化劑，諸如抗壞血酸、抗壞血酸棕櫚酸酯、抗壞血酸鈉、丁基羥基苯甲醚、丁基羥基甲苯、沒食子酸丙酯(propyl gallate))，
- 防腐劑(例如對羥苯甲酸酯、山梨酸、硫柳汞、苯紮氯銨(benzalkonium chloride)、氯己定乙酸酯(chlorhexidine acetate)、苯甲酸鈉)，
- 著色劑(例如無機顏料，諸如氧化鐵、二氧化鈦)，
- 調味劑、甜味劑、風味劑及/或氣味遮蔽劑。

【0163】 本發明進一步係關於一種醫藥組合物，其包含至少一種本發明化合物，習知地連同一或多種醫藥學上適合之賦形劑，且係關於其根據本發明的用途。

【0164】 根據另一態樣，本發明涵蓋尤其用於治療及/或預防內寄生蟲及/或外寄生蟲感染之醫藥組合(特定言之藥物)，其包含至少一種本發明之通式(I)化合物及至少一或多種其他活性成分。

【0165】 在本發明中，所使用之術語「內寄生蟲」如熟習此項技術者所知，且尤其係指蠕蟲。在本發明中，所使用之術語「外寄生蟲」如熟習此項技術者所知，且尤其係指節肢動物，特定言之昆蟲或蟎。

【0166】 特定言之，本發明涵蓋醫藥組合，特定言之獸醫學組合，其包含：

- 一或多種第一活性成分，特定言之如上文所定義之通式(I)化合

物，及

- 一或多種其他活性成分，特定言之一或多種殺內寄生蟲藥及/或殺外寄生蟲藥。

【0167】 本發明中所使用之術語「組合」如熟習此項技術者所知，該組合可能為固定組合、非固定組合或分裝部分之套組。

【0168】 在本發明中，所使用之「固定組合」如熟習此項技術者所知，且定義為其中例如第一活性成分(諸如一或多種本發明之通式(I)化合物)及另一活性成分一起存在於一個單位劑量或一個單一實體中之組合。

「固定組合」之一個實例為醫藥組合物，其中第一活性成分與另一種活性成分存在於供同時投與用的混合物中，諸如調配物中。「固定組合」之另一實例為醫藥組合，其中第一活性成分與另一活性成分存在於一個單位中而未混合。

【0169】 本發明中所使用之非固定組合或「分裝部分之套組」如熟習此項技術者所知，且定義為其中第一活性成分與另一活性成分存在於多於一個單位中之組合。非固定組合或分裝部分之套組的一個實例為其中第一活性成分及另一活性成分單獨存在的組合。非固定組合或分裝部分之套組之組分有可能單獨地、依序地、同時地、並行地或按時間順序錯開投與。

【0170】 本發明化合物可以單一醫藥劑之形式或與一或多種其他醫藥學上活性之成分組合投與，其中該組合不會引起無法接受之不良作用。本發明亦涵蓋此類醫藥組合。舉例而言，本發明化合物可與已知殺外寄生蟲藥及/或殺內寄生蟲藥組合。

【0171】 本文中藉由其通用名稱指定之其他或另外活性成分已為吾

人所知且描述於例如Pesticide Manual (「The Pesticide Manual」,第16版, British Crop Protection Council 2012)中,或可在網際網路(例如<http://www.alanwood.net/pesticides>)中搜索到。分類係基於本專利申請案申請時之當前IRAC作用模式分類法方案。

【0172】 殺外寄生蟲藥及/或殺內寄生蟲藥之實例為殺蟲劑、殺蟎劑及殺線蟲劑,且特定言之包括:

(1)乙醯膽鹼酯酶(AChE)抑制劑,諸如胺基甲酸酯類,例如棉靈威(alanycarb)、得滅克(aldicarb)、惡蟲威(bendiocarb)、免扶克(benfuracarb)、丁酮威(butocarboxim)、丁酮虱威(butoxycarboxim)、加保利(carbaryl)、加保扶(carbofuran)、丁基加保扶(carbosulfan)、殺蟲丹(ethiofencarb)、仲丁威(fenobucarb)、複滅蟎(formetanate)、呋線威(furathiocarb)、葉蟬散(isoprocarb)、滅賜克(methiocarb)、納乃得(methomyl)、速滅威(metolcarb)、歐殺滅(oxamyl)、比加普(pirimicarb)、安丹(propoxur)、硫敵克(thiodicarb)、久效威(thiofanox)、啞蚜威(triazamate)、混滅威(trimethacarb)、XMC及滅殺威(xylylcarb);或有機磷酸酯,例如歐殺松(acephate)、亞滅松(azamethiphos)、乙基穀速松(azinphos-ethyl)、甲基穀速松(azinphos-methyl)、硫線磷(cadusafos)、氯氧磷(chlorethoxyfos)、克芬松(chlorfenvinphos)、氯甲磷(chlormephos)、甲基陶斯松(chlorpyrifos-methyl)、蠅毒磷(coumaphos)、殺螟腈(cyanophos)、甲基硫代內吸磷(demeton-S-methyl)、大利松(diazinon)、二氯松(dichlorvos)/DDVP、雙特松(dicrotophos)、大滅松(dimethoate)、甲基毒蟲畏(dimethylvinphos)、二硫松(disulfoton)、EPN、愛殺松(ethion)、普伏松

(ethoprophos)、伐滅磷(famphur)、芬滅松(fenamiphos)、撲滅松(fenitrothion)、芬殺松(fenthion)、噻唑磷(fosthiazate)、庚烯磷(heptenophos)、新菸磷(imicyafos)、異柳磷(isofenphos)、O-(甲氧基胺基硫基-磷醯基)水楊酸異丙酯、加福松(isoxathion)、馬拉硫磷(malathion)、滅蚜磷(mecarbam)、達馬松(methamidophos)、滅大松(methidathion)、美文松(mevinphos)、亞素靈(monocrotophos)、二溴磷(naled)、氧樂果(omethoate)、甲基滅多松(oxydemeton-methyl)、甲基巴拉松(parathion-methyl)、賽達松(phenthoate)、福瑞松(phorate)、裕必松(phosalone)、益滅松(phosmet)、福賜米松(phosphamidon)、巴賽松(phoxim)、甲基亞特松(pirimiphos-methyl)、布飛松(profenofos)、巴胺磷(propetamphos)、普硫松(prothiofos)、吡啶硫磷(pyraclofos)、噻嗪硫磷(pyridaphenthion)、喹惡磷(quinalphos)、治螟磷(sulfotep)、丁基嘧啶磷(tebupirimfos)、雙硫磷(temephos)、託福松(terbufos)、樂本松(tetrachlorvinphos)、甲基乙拌磷(thiometon)、三落松(triazophos)、三氯松(triclorfon)及蚜滅多(vamidothion)。

(2)GABA閘控氯通道阻斷劑，諸如環戊二烯-有機氯類，例如氯丹(chlordane)及安殺番(endosulfan)或苯基吡啶(非潑羅(fiproles))，例如乙蟲清(ethiprole)及費普尼(fipronil)。

(3)鈉通道調節劑，諸如擬除蟲菊酯類(pyrethroids)，例如阿納寧(acrinathrin)、丙烯除蟲菊酯(allethrin)、d-順式反式丙烯除蟲菊酯、d-反式丙烯除蟲菊酯、畢芬寧(bifenthrin)、生物丙烯除蟲菊酯、S-環戊烯基生物丙烯除蟲菊酯異構體、苜呋菊脂(bioresmethrin)、乙氰菊脂(cycloprothrin)、賽扶寧(cyfluthrin)、β-賽扶寧、賽洛寧(cyhalothrin)、

λ -賽洛寧、 γ -賽洛寧、賽滅寧(cypermethrin)、 α -賽滅寧、 β -賽滅寧、 θ -賽滅寧、 ξ -賽滅寧、賽酚寧[(1R)-反式異構體]、第滅寧(deltamethrin)、烯炔菊酯[(EZ)-(1R)-異構體]、益化利(esfenvalerate)、依芬寧(etofenprox)、芬普寧(fenpropathrin)、芬化利(fenvalerate)、護賽寧(flucythrinate)、氟氯苯菊酯(flumethrin)、 τ -福化利(tau-fluvalinate)、苜蟊醚(halfenprox)、依普寧(imiprothrin)、噁噁菊酯(kadethrin)、甲氧苄氟菊酯(momfluorothrin)、百滅寧(permethrin)、苯醚菊酯[(1R)-反式異構體]、普亞列寧(prallethrin)、除蟲菊精(pyrethrins)(除蟲菊(pyrethrum))、苜呋菊脂(resmethrin)、矽護芬(silafluofen)、七氟菊酯(tefluthrin)、治滅寧(tetramethrin)、治滅寧[(1R)-異構體]、泰滅寧(tralomethrin)及拜富寧(transfluthrin)或DDT或甲氧滴滴涕(methoxychlor)。

(4) 菸鹼乙醯膽鹼受體(nAChR)競爭性調節劑，諸如新菸鹼類似物類，例如啖蟲脒(acetamiprid)、可尼丁(clothianidin)、呋蟲胺(dinotefuran)、吡蟲啉(imidacloprid)、烯啖蟲胺(nitenpyram)、噁蟲啉(thiacloprid)及噁蟲嗪(thiamethoxam)或菸鹼或氟啖蟲胺腈(sulfoxaflor)或氟吡呋喃酮(flupyradifurone)。

(5) 菸鹼乙醯膽鹼受體(nAChR)異位調節劑，諸如賜諾殺類(spinosyn)，例如斯平托蘭(spinetoram)及賜諾殺(spinosad)。

(6) 麩胺酸閘控氯離子通道(GluCl)異位調節劑，諸如阿維菌素類(ivermectin)/米爾倍黴素類(milbemycin)，例如阿巴汀(abamectin)、因滅汀苯甲酸酯(emamectin benzoate)、林皮沒丁(lepimectin)及密滅汀(milbemectin)。

(7) 青少年激素模擬物，諸如青少年激素類似物，例如烯蟲乙酯(hydroprene)、烯蟲炔酯(kinoprene)及美賜平(methoprene)或芬諾克(fenoxycarb)或百利普芬(pyriproxyfen)。

(9) 弦音器官(Chordotonal Organs)之調節劑，諸如派滅淨(pymetrozine)或氟啶蟲醯胺(flonicamid)。

(10) 蟎生長抑制劑，諸如克芬蟎(clofentezine)、合賽多(hexythiazox)及氟蟎嗪(diflovidazin)或依殺蟎(etoxazole)。

(12) 粒線體ATP合成酶之抑制劑，諸如ATP瓦解劑，諸如汰芬諾克(diafenthiuron)或有機錫化合物，例如三唑錫(azocyclotin)、錫蟎丹(cyhexatin)及芬布錫(fenbutatin oxide)或毆蟎多(propargite)或四氯殺蟎碱(tetradifon)。

(13) 經由破壞質子梯度氧化磷酸化之去偶合劑，諸如克凡派(chlorfenapyr)、DNOC及氟蟲胺(sulfluramid)。

(14) 菸鹼乙醯膽鹼受體通道阻斷劑，諸如殺蟲磺(bensultap)、培丹鹽酸鹽(cartap hydrochloride)、硫賜安(thiocylam)及殺蟲雙鈉(thiosultap-sodium)。

(15) 甲殼素生物合成之抑制劑，0型，諸如雙三氟蟲脲(bistrifluron)、克福隆(chlorfluazuron)、二福隆(diflubenzuron)、氟環脲(flucycloxuron)、氟芬隆(flufenoxuron)、六伏隆(hexaflumuron)、祿芬隆(lufenuron)、諾伐隆(novaluron)、多氟脲(noviflumuron)、得福隆(teflubenzuron)及三福隆(triflumuron)。

(16) 甲殼素生物合成之抑制劑，1型，例如布芬淨(buprofezin)。

(17) 脫皮干擾劑(特定言之用於雙翅目，亦即雙翅目昆蟲)，諸如賽滅

淨(cyromazine)。

(18)蛻皮激素受體促效劑，諸如環蟲醯肼(chromafenozide)、合芬隆(halofenozide)、滅芬諾(methoxyfenozide)及得芬諾(tebufenozide)。

(19)章魚胺受體促效劑，諸如三亞蟎(amitraz)。

(20)粒線體複合物III電子傳輸抑制劑，諸如伏蟎脲(hydramethylnone)或亞醯蟎(acequinocyl)或嘧蟎酯(flucacrypyrim)。

(21)粒線體複合物I電子傳輸抑制劑，諸如來自METI殺蟎劑之群，例如芬殺蟎(fenazaquin)、芬普蟎(fenpyroximate)、嘧蟎醚(pyrimidifen)、比達本(pyridaben)、得芬瑞(tebufenpyrad)及脫芬瑞(tolfenpyrad)或魚藤酮(rotenone)(Derris)。

(22)電壓依賴性鈉通道阻斷劑，諸如因得克(indoxacarb)或氰氟蟲胺(metaflumizone)。

(23)乙醯CoA羧化酶之抑制劑，諸如特窗酸(tetronic acid)及特特拉姆酸(tetramic acid)衍生物，例如賜派芬(spirodiclofen)、螺甲蟎酯(spiromesifen)及螺蟲乙酯(spirotetramat)。

(25)粒線體複合物II電子傳輸抑制劑，諸如 β -開托利(beta-ketonitrile)衍生物，例如腈吡蟎酯(cyenopyrafen)及丁氟蟎酯(cyflumetofen)，及甲苯胺類，諸如吡氟蟎酯(pyflubumide)。

(28)理阿諾鹼(Ryanodine)受體調節劑，諸如二醯胺類，例如氯蟲苯甲醯胺(chlorantraniliprole)、氰強尼普羅(cyantraniliprole)及氟蟲雙醯胺(flubendiamide)，

其他活性成分，諸如雙丙環蟲酯(Afidopyropen)、阿福拉納(Afoxolaner)、印棟素(Azadirachtin)、苯氯噻(Benclothiaz)、苯蟎特

(Benzoximate)、畢芬載(Bifenazate)、溴蟲氟苯雙醯胺(Broflanilide)、溴蟎酯(Bromopropylate)、蟎離丹(Chinomethionat)、右旋反式氯丙炔菊酯(Chloroprallethrin)、冰晶石(Cryolite)、右旋反式氯丙炔菊酯(Cyclaniliprole)、環氧蟲啉(Cycloxaprid)、氯氟氰蟲醯胺(Cyhalodiamide)、二氯加士(Dicloromezotiaz)、開樂散(Dicofol)、 ϵ -甲氧苄氟菊酯(ϵ -Metofluthrin)、 ϵ -單氟菊酯(ϵ -Momfluthrin)、孚蟎啞(Flometoquin)、三氟咪啉醯胺(Fluazaindolizine)、氟噻蟲磺(Fluensulfone)、氟芬內林(Flufenerim)、氟菌蟎酯(Flufenoxystrobin)、丁蟲腈(Flufiprole)、福薩豐(Fluhexafon)、氟吡菌醯胺(Fluopyram)、弗拉拉納(Fluralaner)、氣釀醯胺(Fluxametamide)、呋喃蟲醯肼(Fufenozide)、戊吡蟲胍(Guadipyr)、右旋七氟甲醚菊酯(Heptafluthrin)、氯噻啉(Imidaclothiz)、依普同(Iprodione)、 κ -畢芬寧(κ -Bifenthrin)、 κ -七氟菊酯(κ -Tefluthrin)、洛替拉納(Lotilaner)、氯氟醚菊酯(Meperfluthrin)、哌蟲啉(Paichongding)、啉蟲丙醚(Pyridalyl)、哌氟啞胍(Pyrifluquinazon)、嘧蟎胺(Pyriminostrobin)、螺蜩雙酯(Spirobudiclofen)、四氟醚菊酯(Tetramethylfluthrin)、氯氰蟲醯胺(Tetraniliprole)、四氯蟲醯胺(Tetrachlorantraniliprole)、硫噁唑芬(Tioxazafen)、硫氟肟醚(Thiofluoximate)、三氟苯嘧啉(Triflumezopyrim)及碘甲烷(iodomethane)；另外基於強固芽胞桿菌(*Bacillus firmus*)之製劑(I-1582, BioNeem, Votivo)，以及以下化合物：

1-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基)亞磺醯基]苯基}-3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-胺(自WO2006/043635得知)(CAS 885026-50-6)、{1'-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]-5-氟螺[吡啶-3,4'-哌啶]-1(2H)-基}(2-氯

吡啶-4-基)甲酮(自WO2003/106457得知) (CAS 637360-23-7)、2-氯-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]哌啶-4-基}-4-(三氟甲基)苯基]異菸鹼醯胺(自WO2006/003494得知) (CAS 872999-66-1)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-4-羥基-8-甲氧基-1,8-二氮螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(自WO2010052161得知) (CAS 1225292-17-0)、碳酸3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-2-側氧基-1,8-二氮螺[4.5]癸-3-烯-4-基酯乙酯(自EP2647626得知) (CAS 1440516-42-6)、4-(丁-2-炔-1-基氧基)-6-(3,5-二甲基哌啶-1-基)-5-氟嘧啶(自WO2004/099160得知) (CAS 792914-58-0)、PF1364 (自JP2010/018586得知) (CAS 1204776-60-2)、N-[(2E)-1-[(6-氯吡啶-3-基)甲基]吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺(自WO2012/029672得知) (CAS 1363400-41-2)、(3E)-3-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基-2-伸吡啶基]-1,1,1-三氟-丙-2-酮(自WO2013/144213得知) (CAS 1461743-15-6)、N-[3-(苯甲基胺甲醯基)-4-氯苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-甲醯胺(自WO2010/051926得知) (CAS 1226889-14-0)、5-溴-4-氯-N-[4-氯-2-甲基-6-(甲基胺甲醯基)苯基]-2-(3-氯-2-吡啶基)吡啶-3-甲醯胺(自CN103232431得知) (CAS 1449220-44-3)、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氫-5-(三氟甲基)-3-異噁唑基]-2-甲基-N-(順-1-氧離子基-3-硫雜環丁基)-苯甲醯胺、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氫-5-(三氟甲基)-3-異噁唑基]-2-甲基-N-(反-1-氧離子基-3-硫雜環丁基)-苯甲醯胺及4-[(5S)-5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氫-5-(三氟甲基)-3-異噁唑基]-2-甲基-N-(順-1-氧離子基-3-硫雜環丁基)苯甲醯胺(自WO 2013/050317 A1得知) (CAS 1332628-83-7)、N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亞磺醯基]-丙醯胺、(+)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙

基)亞磺醯基]-丙醯胺及(-)-*N*-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1*H*-吡唑-4-基]-*N*-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亞磺醯基]-丙醯胺(自WO 2013/162715 A2、WO 2013/162716 A2、US 2014/0213448 A1得知)(CAS 1477923-37-7)、5-[[*(2E)*-3-氯-2-丙烯-1-基]胺基]-1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-4-[(三氟甲基)亞磺醯基]-1*H*-吡唑-3-甲腈(自CN 101337937 A已知)(CAS 1105672-77-2)、3-溴-*N*-[4-氯-2-甲基-6-[(甲胺基)硫氧甲基]苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺(Liudaibenjiaxuanan, 自CN 103109816 A得知)(CAS 1232543-85-9); *N*-[4-氯-2-[(1,1-二甲基乙基)胺基]羰基]-6-甲基苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-3-(氟甲氧基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺(自WO 2012/034403 A1得知)(CAS 1268277-22-0)、*N*-[2-(5-胺基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-氯-6-甲基苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1*H*-吡唑-5-甲醯胺(自WO 2011/085575 A1得知)(CAS 1233882-22-8)、4-[3-[2,6-二氯-4-[(3,3-二氯-2-丙烯-1-基)氧基]苯氧基]丙氧基]-2-甲氧基-6-(三氟甲基)-嘧啶(自CN 101337940 A得知)(CAS 1108184-52-6); (*2E*)-及2(*Z*)-2-[2-(4-氰基苯基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]亞乙基]-*N*-[4-(二氟甲氧基)苯基]-胍甲醯胺(自CN 101715774 A得知)(CAS 1232543-85-9); 3-(2,2-二氯乙基)-2,2-二甲基-4-(1*H*-苯并咪唑-2-基)苯基-環丙烷甲酸酯(自CN 103524422 A得知)(CAS 1542271-46-4); (4*aS*)-7-氯-2,5-二氫-2-[[*(1H)*甲氧基羰基][4-[(三氟甲基)硫基]苯基]胺基]羰基]-茚并[1,2-*e*][1,3,4]氧二氮雜環己烯-4*a*(3*H*)-甲酸甲酯(自CN 102391261 A得知)(CAS 1370358-69-2); 6-去氧-3-*O*-乙基-2,4-二-*O*-甲基-、1-[*N*-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-五氟乙氧基)苯基]-1*H*-1,2,4-三唑-3-基]苯基]胺基甲酸酯]- α -L-吡喃甘露糖(自US 2014/0275503 A1得知)(CAS 1181213-14-8); 8-(2-環丙基甲氧基-4-三氟甲基-苯氧基)-3-(6-三氟

甲基-噻嗪-3-基)-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷(CAS 1253850-56-4)、(8-抗)-8-(2-環丙基甲氧基-4-三氟甲基-苯氧基)-3-(6-三氟甲基-噻嗪-3-基)-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷(CAS 933798-27-7)、(8-合成)-8-(2-環丙基甲氧基-4-三氟甲基-苯氧基)-3-(6-三氟甲基-噻嗪-3-基)-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷(自WO 2007040280 A1、WO 2007040282 A1得知)(CAS 934001-66-8)、N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)硫基]-丙醯胺(自WO 2015/058021 A1、WO 2015/058028 A1已知)(CAS 1477919-27-9)、N-[4-(胺基硫氧基甲基)-2-甲基-6-[(甲胺基)羰基]苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡啶-5-甲醯胺(自CN 103265527 A得知)(CAS 1452877-50-7)、5-(1,3-二噁烷-2-基)-4-[[4-(三氟甲基)苯基]甲氧基]-嘧啶(自WO 2013/115391 A1得知)(CAS 1449021-97-9)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-4-羥基-8-甲氧基-1-甲基-1,8-二氮螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(自WO 2010/066780 A1、WO 2011/151146 A1得知)(CAS 1229023-34-0)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-1-甲基-1,8-二氮螺[4.5]癸烷-2,4-二酮(自WO 2014/187846 A1得知)(CAS 1638765-58-8)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-1-甲基-2-側氧基-1,8-二氮螺[4.5]癸-3-烯-4-基-碳酸乙酯(自WO 2010/066780 A1、WO 2011/151146 A1得知)(CAS 1229023-00-0)、N-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2(1H)-吡啶亞基]-2,2,2-三氟-乙醯胺(自DE 3639877 A1、WO 2012029672 A1得知)(CAS 1363400-41-2)、[N(E)]-N-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2(1H)-吡啶亞基]-2,2,2-三氟-乙醯胺(自WO 2016005276 A1得知)(CAS 1689566-03-7)、[N(Z)]-N-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2(1H)-吡啶亞基]-2,2,2-三氟-乙醯胺(CAS 1702305-40-5)、3-內-3-[2-丙氧基-4-(三氟甲基)苯氧基]-9-[[5-(三氟甲基)-2-吡啶基]氧基]-9-氮

雜雙環[3.3.1]壬烷(自WO 2011/105506 A1、WO 2016/133011 A1得知)
(CAS 1332838-17-1)。

具有未知或非特異性作用模式之活性成分，例如芳氟胺(fentrifanil)、非諾克林(fenoxacrim)、環孢素(cycloprene)、乙酯殺蟎醇(chlorobenzilate)、殺蟲脒(chlordimeform)、氟蟎噻(flubenzimine)、地昔尼爾(dicyclanil)、安米氟美(amidoflumet)、甲基克殺蟎(quinomethionate)、苯蟎噻(triarathene)、氯噻苯(clothiazoben)、殺蟎好(tetrasul)、油酸鉀(potassium oleate)、石油(petroleum)、惡蟲酮(metoxadiazone)、棉紅鈴蟲性誘劑(gossypure)、氟蟎嗪(flutenzin)、溴蟎酯(bromopropylate)、冰晶石(cryolite)。

來自其他類別之活性成分，例如畜蟲威(butacarb)、敵蠅威(dimetilan)、地蟲威(cloethocarb)、磷蟲威(phosphocarb)、亞特松(pirimiphos)(乙基亞特松)、巴拉松(parathion)(乙基巴拉松)、蟲蟎畏(methacrifos)、鄰柳酸異丙酯、三氯松(trichlorfon)、硫丙磷(sulprofos)、丙蟲磷(propaphos)、克線丹(sebufos)、噻硫磷(pyridathion)、發硫磷(prothoate)、除線磷(dichlofenthion)、內吸磷-S-甲基磺(demeton-S-methylsulphone)、依殺松(isazofos)、苯腈磷(cyanofenphos)、氯亞胺硫磷(dialifos)、三硫磷(carbophenothion)、特噹硫磷(autathiofos)、阿芬烯磷(aromfenvinfos)(甲基阿芬烯磷)、穀速松(azinphos)(乙基穀速松)、陶斯松(chlorpyrifos)(乙基陶斯松)、丁苯硫磷(fosmethilan)、碘硫磷(iodofenphos)、蔬果磷(dioxabenzofos)、安果(formothion)、地蟲磷(fonofos)、吡氟硫磷(flupyrzofos)、豐索磷(fensulfothion)、乙噹硫磷(etrifos)；

有機氯，例如毒殺芬(camphechlor)、靈丹(lindane)、飛布達(heptachlor)；或苯基吡唑，例如乙醯蟲腈(acetoprole)、氟蟲腈(pyrafluprole)、派瑞樂(pyriprole)、凡尼普羅(vaniliprole)、維吉黴素(sisapronil)；或異噁唑啉(isoxazolinolines)，例如薩洛拉納(sarolaner)、阿福拉納(afoxolaner)、洛替拉納(lotilaner)、弗拉拉納；

擬除蟲菊酯，例如(順式-擬除蟲菊酯、反式-擬除蟲菊酯)、甲氧苄氟菊酯(metofluthrin)、丙氟菊酯(profluthrin)、三氟醚(flufenprox)、溴氟菊酯(flubrocycythrinate)、苄蟊醚(fubfenprox)、五氟苯菊酯(fenfluthrin)、丙苯炔菊酯(protrifenbute)、反滅蟲菊(pyresmethrin)、RU15525、環戊烯丙菊酯(terallethrin)、順式苄呋菊脂(cis-resmethrin)、右旋七氟甲醚菊酯(heptafluthrin)、戊環苄呋菊酯(bioethanomethrin)、生物氯菊酯(biopermethrin)、吡氯氰菊酯(fenpyrithrin)、順式-賽滅寧、順式百滅寧、三氟氯氰菊酯(clocythrins)、賽洛寧(λ -賽洛寧)、二氯炔戊菊酯(chlovaporthrin)或鹵化碳氫化合物(halogenated carbonhydrogen compound，HCH)；

新菸鹼類似物，例如硝乙脲噻唑(nithiazine)；

敵克美施(dicloromezotiaz)、三氟苯嘧啶(triflumezopyrim)；

巨環內酯，例如尼莫克汀(nemadectin)、伊維菌素(ivermectin)、拉替菌素(latidectin)、莫昔克汀(moxidectin)、司拉克丁(selamectin)、依立諾克丁(eprinomectin)、多拉克汀(doramectin)、因滅汀苯甲酸酯(emamectin benzoate)；米爾倍黴素肟(milbemycin oxime)；

烯蟲硫酯(triprene)、保幼醚(epofenonane)、苯蟲醚(diofenolan)；

生物製劑、激素或信息素，例如天然產物，例如蘇雲金素(thuringiensin)、蘋果小卷蛾性誘劑(codlemone)或印楝(neem)組分；

二硝基酚(dinitrophenols)，例如白粉克(dinocap)、大脫蟎(dinobuton)、百蟎克(binapacryl)；

苯甲醯基脲(benzoylureas)，例如啞蟬脲(fluzuron)、氟幼脲(penfluron)；

脲衍生物，例如滅蟎脲(chlormebuform)、賽米唑(cymiazole)、得米地曲(demiditraz)；

蜂巢蜂殺蟎劑(Bee hive varroa acaricides)，例如有機酸，例如甲酸、乙酸。

【0173】 用於動物健康狀況之備受關注之殺蟲劑及殺蟎劑之非限制性實例為且特定言之包括[亦即Mehlhorn等人，Encyclpaedic Reference of Parasitology第4版(ISBN 978-3-662-43978-4)]：

節肢動物配位體閘控氯離子通道處之效應子：氯丹(chlordane)、飛布達(heptachlor)、硫丹(endosulfan)、狄氏劑(Dieldrin)、溴烯殺(bromocyclen)、毒殺芬(toxaphene)、靈丹(lindane)、費普尼(fipronil)、派瑞樂(pyriprole)、維吉黴素(sisapronil)、阿弗索拉納(afoxolaner)、弗拉拉納、薩洛拉納(sarolaner)、洛替拉納(lotilaner)、氟唑醯胺(fluxametamide)、溴蟲氟苯雙醯胺(broflanilide)、阿巴汀(ivermectin)、多拉克汀(doramectin)、依立諾克丁(eprinomectin)、伊維菌素(ivermectin)、米爾倍黴素(milbemycin)、莫昔克丁(moxidectin)、司拉克丁(selamectin)；

節肢動物章魚胺激導性受體之調節劑：三亞蟎(amitraz)、BTS27271、賽米唑(cymiazole)、得米地曲(demiditraz)；

節肢動物電壓閘控鈉通道處之效應劑：DDT、甲氧滴滴涕

(methoxychlor)、氰氟蟲胺(metaflumizone)、因得克(indoxacarb)、瓜菊酯I (cinerin I)、瓜菊酯II、茉莉菊酯I (jasmolin I)、茉莉菊酯II、必列寧I(pyrethrin I)、必列寧II、丙烯除蟲菊酯、 α 賽滅寧(alphacypermethrin)、生物丙烯除蟲菊酯、保得寧(betacyfluthrin)、賽扶寧(cyfluthrin)、賽洛寧(cyhalothrin)、賽滅寧(cypermethrin)、第滅寧(deltamethrin)、依芬寧(etofenprox)、芬化利(fenvalerate)、護賽寧(flucythrinate)、氟氯苯菊酯(flumethrin)、苧蟊醚(halfenprox)、百滅寧(permethrin)、苯醚菊酯(phenothrin)、苧呋菊脂(resmethrin)、 τ -福化利、治滅寧(tetramethrin)；

節肢動物菸鹼膽鹼激導性突觸(乙醯膽鹼酯酶、乙醯膽鹼受體)之效應劑：溴蟊酯(bromoprypylate)、惡蟲威(bendiocarb)、加保利(carbaryl)、納乃得(methomyl)、蜚虱威(promacyl)、安丹(propoxur)、亞滅松(azamethiphos)、克芬松(chlorfenvinphos)、陶斯松(chlorpyrifos)、蠅毒磷(coumaphos)、畜蜚磷(cythioate)、大利松(diazinon)、二氯松(diclorvos)、雙特松(dicrotophos)、大滅松(dimethoate)、愛殺松(ethion)、伐滅磷(famphur)、撲滅松(fenitrothion)、芬殺松(fenthion)、庚烯磷(heptenophos)、馬拉硫磷、二溴磷(naled)、益滅松(phosmet)、巴賽松(phoxim)、捷利康(phtalofos)、巴胺磷(propetamphos)、雙硫磷(temephos)、樂本松(tetrachlorvinphos)、三氯松(trichlorfon)、吡蟲啉(imidacloprid)、烯啶蟲胺(nitenpyram)、呋蟲胺(dinotefuran)、賜諾殺(spinosad)、斯平托蘭(spinetoram)；

節肢動物發育過程之效應劑：賽滅淨(cyromazine)、地昔尼爾(dicyclanil)、二福隆(diflubenzuron)、啞蜚脲(fluzuron)、祿芬隆(lufenuron)、三福隆(triflumuron)、芬諾克(fenoxycarb)、烯蟲乙酯

(hydroprene)、美賜平(methoprene)、百利普芬(pyriproxyfen)、芬諾克(fenoxycarb)、烯蟲乙酯(hydroprene)、S-美賜平(S-methoprene)、百利普芬(pyriproxyfen)。

【0174】 作為在本發明中之另一或其他活性成分的來自殺內寄生蟲藥之群的例示性活性成分包括(但不限於)驅蟲活性化合物及抗原蟲活性化合物。

【0175】 驅蠕蟲活性化合物包括(但不限於)以下殺線蟲(nematicidally)、殺吸蟲(trematicidally)及/或殺緣蟲(cestocidally)活性化合物：

來自巨環內酯類，例如：依立諾克丁(eprinomectin)、阿巴汀(abamectin)、尼莫克汀(nemadectin)、莫昔克汀(moxidectin)、多拉克汀(doramectin)、司拉克汀(selamectin)、林皮沒丁(lepimectin)、拉替菌素(latidectin)、密滅汀(milbemectin)、伊維菌素(ivermectin)、因滅汀(emamectin)、米爾倍黴素(milbemycin)；

來自苯并咪唑及樸苯并咪唑(probenzimidazole)類，例如：奧苯達唑(oxibendazole)、甲苯達唑(mebendazole)、三氯苯咪唑(triclabendazole)、多保淨(thiophanate)、帕苯達唑(parbendazole)、奧芬達唑(oxfendazole)、尼妥必敏(netobimin)、芬苯達唑(fenbendazole)、非班太爾(febantel)、噻苯達唑(thiabendazole)、環苯達唑(cyclobendazole)、坎苯達唑(cambendazole)、阿苯達唑-亞砒(albendazole-sulphoxide)、阿苯達唑(albendazole)、氟苯達唑(flubendazole)；

來自縮肽、較佳環狀縮肽類，特定言之24員環狀縮肽，例如：艾默德斯(emodepside)、PF1022A；

來自四氫嘧啶類，例如：莫侖太(morantel)、噻嘧啶(pyrantel)、奧克太爾(oxantel)；

來自咪唑并噻唑類，例如：丁咪唑(butamisol)、左旋咪唑(levamisole)、四咪唑(tetramisol)；

來自胺基苯脒類，例如：阿米登太(amidantel)、去醯化阿米登太(dAMD)、三苯雙脒(tribendimidine)；

來自胺基乙腈類，例如：莫尼特爾(monepantel)；

來自帕拉米德(paraherquamide)類，例如：帕拉米德、德曲安特(derquantel)；

來自柳醯苯胺類，例如：三溴沙侖(tribromsalan)、溴沙尼特(bromoxanide)、溴替尼特(brotianide)、氯碘沙尼(clioxanide)、氯氰碘柳胺(closantel)、氯硝柳胺(niclosamide)、羥氯紫胺(oxyclozanide)、碘醚柳胺(rafoxanide)；

來自經取代之苯酚類，例如：硝羥碘苳腈(nitroxynil)、硫雙二氯酚(bithionol)、二碘硝酚(disophenol)、六氯酚(hexachlorophene)、聯硝氯酚(niclofolan)、聯硝氯酯(meniclopholan)；

來自有機磷酸酯類，例如：三氯松、萘肱磷(naphthalofos)、二氯松/DDVP、育畜磷(crufomate)、蠅毒磷、哈洛克酮(haloxon)；

來自哌嗪酮/喹啉類，例如：吡嗪酮(praziquantel)、依西太爾(epsiprantel)；

來自哌嗪類，例如：哌嗪、羥嗪(hydroxyzine)；

來自四環素類，例如：四環素(tetracyclin)、金黴素(chlorotetracycline)、脫氧土黴素(doxycyclin)、土黴素

(oxytetracyclin)、羅列環素(rolitetracyclin)；

來自其他不同類別，例如：丁萘脒(bunamidine)、硝噻嗪唑(niridazole)、溴二羥苯醯苯胺(resorantel)、奧弗亭(omphalotin)、奧替普拉(oltipraz)、硝異硫氰二苯醯(nitroscanate)、氮氧尼(nitroxynile)、奧沙尼喹(oxamniquine)、米拉桑(mirasan)、鹽酸盧甘宋(miracil)、胺甲硫蒽酮(lucanthone)、羥胺硫蒽酮(hycanthone)、三氯苯丙醯嗪(hetolin)、吐根素(emetine)、二乙碳醯嗪(diethylcarbamazine)、二氯酚(dichlorophen)、地芬尼泰(diamfenetide)、氯硝西洋(clonazepam)、酚乙銨(bephenium)、硝硫氰胺(amoscanate)、氯舒隆(clorsulon)。

【0176】 在本發明中，抗原蟲活性成分包括(但不限於)以下活性成分：

來自三嗪類，例如：地克珠利(diclazuril)、泊那珠利(ponazuril)、來曲珠利(letrazuril)、托曲珠利(toltrazuril)；

來自聚醚離子載體類，例如：莫能菌素(monensin)、鹽黴素(salinomycin)、馬杜黴素(maduramicin)、那拉黴素(narasin)；

來自巨環內酯類，例如：米爾倍黴素(milbemycin)、紅黴素(erythromycin)；

來自喹諾酮類，例如：恩氟沙星(enrofloxacin)、普多沙星(pradofloxacin)；

來自奎寧類，例如：氯奎(chloroquine)；

來自嘧啶類，例如：乙胺嘧啶；

來自磺醯胺類，例如：磺胺喹噁啉(sulfaquinoxaline)、甲氧苄啶(trimethoprim)、磺胺氯吡嗪(sulfaclozin)；

來自硫胺類，例如：安普羅利(amprolium)；

來自林可醯胺(lincosamides)類，例如：克林達黴素(clindamycin)；

來自對稱二苯脲類，例如：咪多卡(imidocarb)；

來自硝基呋喃(nitrofurans)類，例如：硝呋莫司(nifurtimox)；

來自喹啉酮生物鹼類，例如：鹵夫酮(halofuginon)；

來自其他不同類，例如：羥胺硝喹(oxamniquin)、巴龍黴素(paromomycin)；

來自微生物之疫苗或抗原類，例如：羅氏犬巴貝斯蟲(*Babesia canis rossi*)、柔嫩艾美耳球蟲(*Eimeria tenella*)、早熟艾美耳球蟲(*Eimeria praecox*)、毒害艾美耳球蟲(*Eimeria necatrix*)、和緩艾美耳球蟲(*Eimeria mitis*)、巨型艾美爾球蟲(*Eimeria maxima*)、布氏艾美耳球蟲(*Eimeria brunetti*)、堆形艾美耳球蟲(*Eimeria acervulina*)、韋氏巴貝斯蟲(*Babesia canis vogeli*)、嬰兒利什曼原蟲(*Leishmania infantum*)、犬巴倍蟲屬(*Babesia canis canis*)、網尾線蟲屬(*Dictyocaulus viviparus*)。

【0177】 本發明中之所有指定的其他或另外活性成分若其官能基能夠實現此目的，則可視情況與適合鹼或酸形成鹽。

【0178】 基於已知用於評估適用於治療蠕蟲感染之化合物的標準實驗室技術，藉由標準毒性測試及藉由用於測定對動物之以上所鑑別之病狀之治療的標準藥理學分析，且藉由比較此等結果與用於治療此等病狀之已知活性成分或藥物之結果，可容易地測定用於治療各種所要適應症之本發明化合物的有效劑量。治療此等病況中之一者所投與之活性成分之量可根據諸如以下考慮因素而廣泛變化：所用特定化合物及劑量單位、投與模式、治療週期、所治療個體之年齡及性別，及所治療病況之性質及程度。

【0179】 所投與活性成分之總量一般將介於每日約0.001 mg/kg至約200 mg/kg體重且較佳地每日約0.01 mg/kg至約20 mg/kg體重。臨床上有用之給藥時程之範圍將為一天給藥一至三次至每四週給藥一次。另外，「藥物假期」(其中在一定時間段內不向個體給與藥物)有可能有益於藥理學效應與耐受性之間的整體平衡。另外，有可能具有長效治療，其中該個體接受治療一次持續超過四週。單位劑型可能含有約0.5 mg至約1500 mg活性成分，且可每日投與一或多次或每日投與少於一次。藉由注射(包括靜脈內、肌肉內、皮下及非經腸注射)及使用輸注技術投與之每日平均劑量較佳地為0.01至200 mg/kg總體重。平均每日經直腸給藥方案較佳地為0.01至200 mg/kg總體重。平均每日經陰道給藥方案較佳將為0.01至200 mg/kg總體重。平均每日局部給藥方案較佳將為0.1至200 mg，每日投與一次至四次。透皮濃度較佳地將為維持0.01至200 mg/kg日劑量所需之濃度。平均每日吸入給藥方案較佳地為0.01至100 mg/kg總體重。

【0180】 當然，各個體之特定初始及連續給藥方案將根據以下因素而變：如主治診斷醫師所判定之病況性質及嚴重程度、所用特定化合物之活性、個體之年齡及一般狀況、投與時間、投與途徑、藥物之排泄速率、藥物組合及其類似因素。所需治療模式及本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽或酯或組合物的劑量數可由熟習此項技術者使用習知治療測試來判定。

【0181】

實驗部分

縮寫及首字母縮寫詞

aq.	水溶液
atm	標準大氣

BOP	六氟磷磷酸苯并三唑-1-基氧基-參(二甲胺基)-鎂
鹽水	飽和氯化鈉水溶液
CDCl ₃	氘化氯仿
DAD	二極體陣列偵測器
DCM	二氯甲烷
DMF	N,N-二甲基甲醯胺
DMSO	二甲亞砜
DMSO-d ₆	氘化二甲亞砜
ELSD	蒸發光散射偵測器
ESI	電噴霧電離
EtOAc	乙酸乙酯
g	公克
h	小時
HBTU	(2-(1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲錄-六氟磷酸鹽)
LC-MS	液相層析偶合質譜分析
MeOH	甲醇
min	分鐘
mg	毫克
MTBE	甲基-第三丁基醚
NMR	核磁共振光譜法
p.	頁
R _t	滯留時間
THF	四氫呋喃

Tf	三氟甲烷磺醯基
TLC	薄層層析

【0182】 本申請案中所述之本發明之各種態樣藉由以下實例來說明，該等實例不意欲以任何方式限制本發明。

【0183】 本文所描述之實例測試實驗用以說明本發明且本發明不限於給定實例。

【0184】

實驗部分-通用部分

在實驗部分中未描述合成之所有試劑為市售的，或為已知化合物，或可藉由熟習此項技術者已知之方法由已知化合物形成。

【0185】 根據本發明方法製造之化合物及中間物可能需要純化。有機化合物之純化為熟習此項技術者所熟知且可存在若干種純化統一化合物之方法。在一些情況下，可不必純化。在一些情況下，化合物可藉由結晶來純化。在一些情況下，雜質可藉由使用適合之溶劑來攪拌移除。在一些情況下，化合物可藉由層析，尤其急驟管柱層析使用例如預填充矽膠筒(例如 Biotage SNAP 筒 KP-Sil[®] 或 KP-NH[®]) 以及 Biotage 自動純化器系統 (SP4[®] 或 Isolera Four[®]) 及溶離劑(諸如己烷/EtOAc 或 DCM/mMeOH 之梯度)來純化。在一些情況下，化合物可藉由製備型 HPLC，使用例如配備有二極體陣列偵測器及/或聯機電噴霧電離質譜儀之 Waters 自動純化器，與適合之預填充反相管柱及可含有添加劑(諸如三氟乙酸、甲酸或氨水)的溶離劑(諸如水及乙腈之梯度)組合來純化。

【0186】 在一些情況下，如上文所描述之純化方法可提供具有足夠鹼性或酸性官能基、呈鹽形式的彼等本發明化合物，諸如在本發明化合物

為足夠鹼性之情況下，例如呈三氟乙酸鹽或甲酸鹽形式；或在本發明化合物為足夠酸性之情況下，例如呈銨鹽形式。此類型之鹽可藉由熟習此項技術者已知之多種方法分別轉化為其游離鹼或游離酸形式，或在後續生物學分析中作為鹽來使用。應理解，如所分離且如本文所描述之本發明化合物的具體形式(例如鹽、游離鹼等)未必為該化合物可應用於生物分析以便對具體生物活性進行定量的唯一形式。

【0187】

分析型及層析方法

分析型及製備型液相層析

分析型(UP) LC-MS藉助於如下所述的不同設備執行。除非指定負模式(ESI-)，否則報導得自正模式電噴霧電離的質量(m/z)。

【0188】 如質譜分析中藉由電噴霧電離(ESI+或-)所觀測到，M+1 (或M+H)分別意謂分子態離子峰加或減1 a.m.u.(原子質量單位)。

【0189】 在酸性層析條件下藉由LC-MS測定[M+H]⁺或M⁻係用1 ml 甲酸/公升乙腈及0.9 ml甲酸/公升Millipore水作為溶離劑來進行。應用0至1.8分鐘之10%乙腈至95%乙腈之線性梯度且在95:5下保持恆定1.80至2.50分鐘；烘箱溫度55°C。儀器：

LC-MS (方法L3)：

具有SQD2質譜儀之Waters UPLC及樣本管理器自動取樣器。線性梯度：0.0至1.70分鐘，10%乙腈至95%乙腈，1.70至2.40分鐘，恆定95%乙腈，流量0.85 ml/min。

LC-MS (方法L6)及LC-MS (方法L7)：

Agilent 1290 LC、Agilent MSD、HTS PAL自動取樣器。線性梯

度：0.0至1.80分鐘，10%乙腈至95%乙腈，1.80至2.50分鐘，恆定95%乙腈，流量1.0 ml/min。

【0190】 在中性層析條件下藉由LC-MS測定[M+H]⁺係用含有79 mg/l氨碳酸酯之乙腈及Millipore水作為溶離劑來進行。線性梯度為10%乙腈至95%乙腈。儀器：

LC-MS (方法L4)：

具有QDA質譜儀及FTN自動取樣器的Waters IClass Acquity (column Waters Acquity 1.7 μm 50 mm * 2.1 mm，烘箱溫度45℃，流量0.7 ml/min，梯度0 (10 % ACN)至2.10 min (95% ACN)，2.10至3.00 min，恆定95% ACN)

【0191】 用直鏈烷-2-酮(具有3至16個碳原子)在已知logP值(使用滯留時間及連續烷酮之間的線性內插值量測logP值)下進行校準。使用200 nm至400 nm之UV光譜及層析信號之峰值測定λ最大值。

【0192】

¹H-NMR資料

¹H-NMR 資料係藉由四甲基矽烷作為參考物(0.00 ppm)及溶劑CD₃CN、CDCl₃或DMSO-d₆由以下設備測定：Bruker Avance 400 (配備有流槽(60 μl體積)、或配備有1.7 mm低溫CPTCI探頭之Bruker AVIII 400、或配備有5 mm探頭之Bruker AVIII 400 (400.13MHz)、或配備有5 mm低溫TCI探頭之Bruker AVII 600 (600.13 MHz)、或配備有5 mm低溫CPMNP探頭之Bruker AVIII 600 (601.6 MHz)、或配備有5 mm寬帶頭或5 mm Prodigy™探頭之Bruker AVIII 500 (500.13MHz)、或Bruker Avance NEO 600 MHz (5 mm TCI低溫探頭)。替代性¹H-及¹³C-NMR儀器類型：

Bruker DMX300 (^1H -NMR : 300 MHz ; ^{13}C NMR : 75 MHz) 、Bruker Avance III 400 (^1H -NMR : 400 MHz ; ^{13}C NMR : 100 MHz)或Bruker 400 Ultrashield (^1H -NMR : 400 MHz ; ^{13}C NMR : 100 MHz) 。

【0193】 化學位移(δ)以百萬分率[ppm]顯示；使用以下縮寫：s=單峰，d=雙重峰，dd=二重峰之二重峰，t=三重峰，q=四重峰，sept=七重峰，m=多重峰，br=寬峰；偶合常數以赫茲[Hz]顯示。

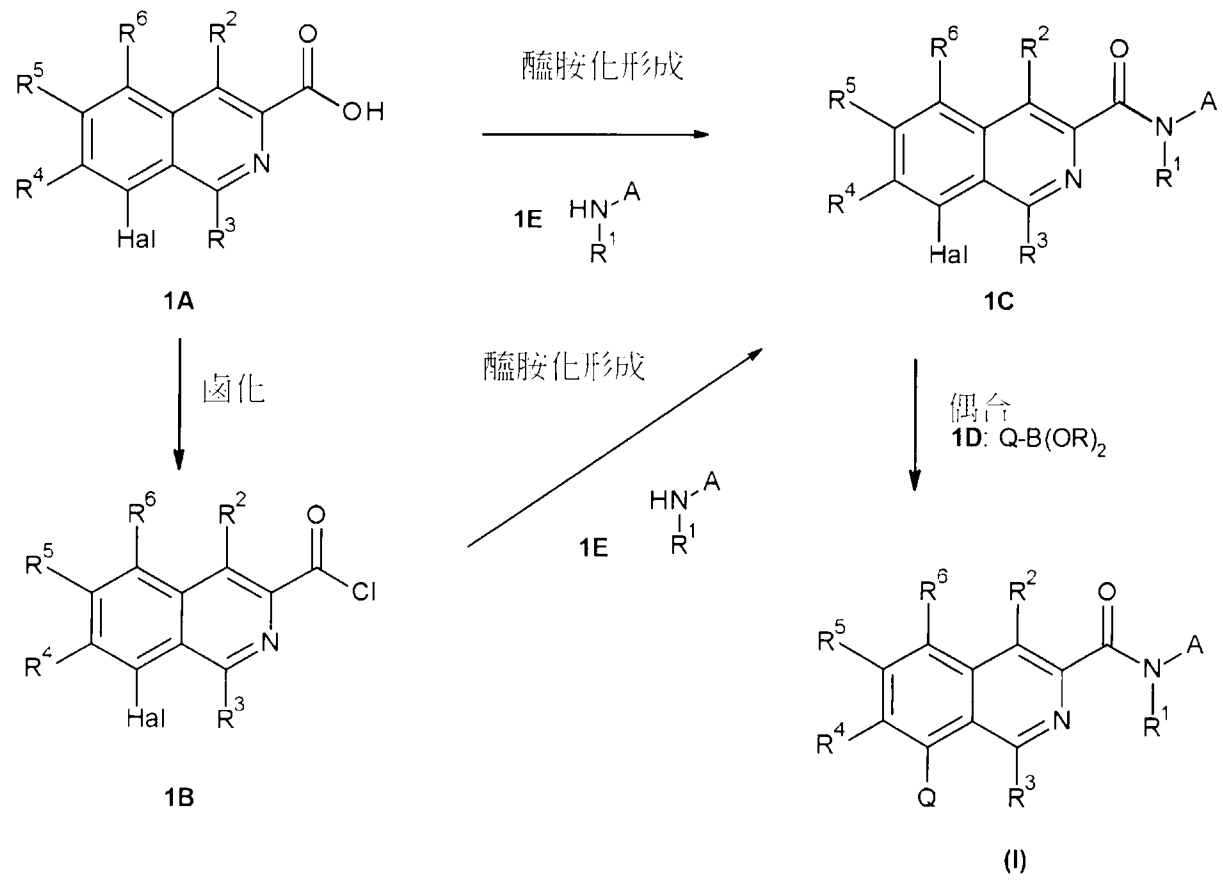
【0194】

實驗部分-通用程序

式(I)化合物之合成可根據或類似於以下流程(流程1、流程2-1及流程2-2)進行。

【0195】

流程1：



羧酸**1A**與市售之胺**1E**之偶合可經由習知肽偶合程序進行。此偶合反應通常係使用熟知偶合試劑進行，得到醯胺**1C**，該等偶合試劑諸如*N*-(3-二甲胺基異丙基)-*N'*-乙基碳化二亞胺-鹽酸鹽(EDC)、二環己基碳化二亞胺、2,4,6-三丙基-1,3,5,2,4,6-三氧雜三磷雜環己烷2,4,6-三氧化物、BOP試劑、*N,N'*-羰基二咪唑、HBTU及其類似物。類似合成係描述於例如 *Chem. Commun.*, 1999, 1847-1848, *J. Org. Chem.*, 1962, 27, 6, 2094-2099、US 20120101125或WO 2007090068中。適合溶劑為二氯甲烷、氯仿、乙酸丁酯、乙酸乙酯、甲苯、四氫呋喃、二甲氧基乙烷、1,4-二噁烷、乙腈、*N,N*-二甲基甲醯胺、*N,N*-二甲基乙醯胺、二甲亞碸、硝基甲烷、吡啶或其類似物。

【0196】可替代地，游離羧酸**1A**可轉化成醯氯**1B**，其與市售之胺**1E**偶合，得到中間甲醯胺**1C**。

【0197】可藉由在習知條件下使游離羧酸**1A**與無機酸鹵化物(諸如氧氯化磷、氧溴化磷、亞硫醯二氯、五氯化二磷、乙二醯氯)接觸來製備醯氯**1B**。一般而言，此反應係使用約1至5莫耳當量之無機酸鹵化物或乙二醯氯，在無溶劑下或在諸如二氯甲烷、四氫呋喃、甲苯或其類似物之惰性溶劑中在約0℃至約80℃範圍內之溫度下進行約1至約48小時。諸如二甲基甲醯胺之催化劑亦可用於此反應中。

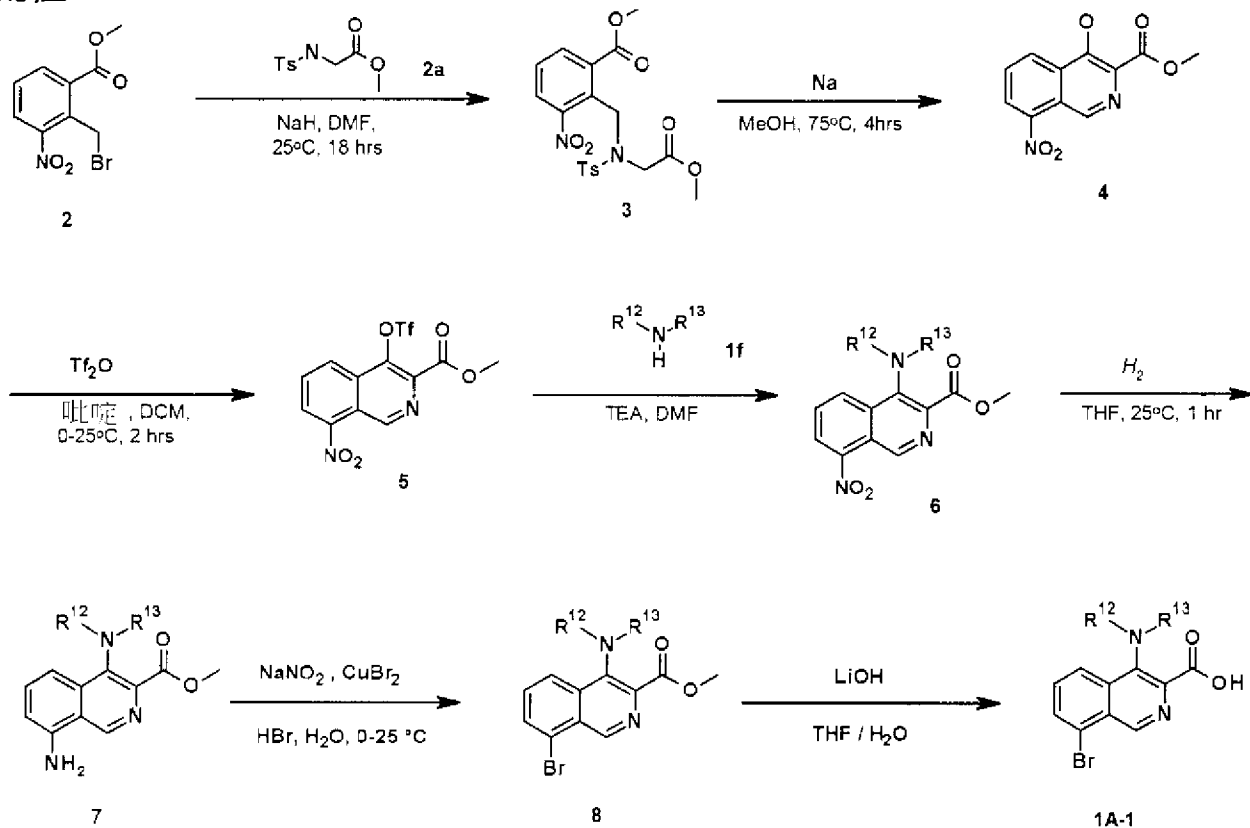
【0198】隨後使醯氯**1B**在鹼性條件下與至少一種當量，較佳約1.1至約1.5當量之市售胺**1E**接觸。例如，適合的鹼包括三級胺，諸如三甲胺或*N,N*-二異丙基乙胺、*N*-甲基-嗎啉及其類似物，如*Chemical Biology & Drug Design* (2015), 85(5), 549-564或WO 2007090068中所描述。中間甲醯胺**1C**與市售硼酸或硼酸酯**1D** $Q-B(OR)_2$ ($R=H$ ； $R = Me$ 或 $R,R =$ 頻哪

醇酯基)在鈹催化劑存在下發生鈴木交叉偶合反應(如*Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43, 412-443, *Tetrahedron*, 58 (2002), 9633-9695 或 WO 2008148867中所描述), 產生式(I)之最終產物。

【0199】 式1A化合物之合成可根據或類似於以下流程(流程2-1, 流程2-2)進行。

【0200】

流程2-1 :



經取代異喹啉-3-羧酸之合成一般為此項技術中已知且描述於US 609373、US 2006217416、WO 2004099206、WO 2004108681、WO 2005014533、WO 2013030358、WO 2016129983或US 2007090068中。

【0201】 在*J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2002, 529-532中, 甲基-1-溴異喹啉-3-甲酸酯用作用於新穎潛在周邊苯并二氮呋受體配位體之核心結構的組合方法的前驅體。

【0202】 基於2-醯胺基丙烯酸酯用適當的經2-取代之碘苯進行經鈀(0)催化之Heck類芳基化來進行異喹啉-3-甲酸酯之新穎合成係報導在 *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43(29), 5079-5081中。

【0203】 *Tetrahedron Lett.*, 2002, 43(29), 5079-5081描述異喹啉-3-甲酸甲酯之新穎及通用合成，其以芳族1,2-二醛為起始物質，與受保護之磷醯基甘胺酸衍生物反應，尤其適用於合成帶有拉電子基團之新穎異喹啉。

【0204】 藉由使用關鍵三氟甲烷磺酸酯前驅體**5**，可獲得各種經取代之異喹啉-3-羧酸。異喹啉三氟甲磺酸酯為製備經取代之異喹啉之較佳構築嵌段。更多實例可見於例如 *J. Med. Chem.* 1997, 40, 18, 2910-2921 中。

【0205】 以市售2-(溴甲基)-3-硝基苯甲酸甲酯**2**為起始物質，其與市售之N-[(4-甲基苯基)磷醯基]甘胺酸甲酯**2a**反應，獲得中間物**3**。類似受保護之甘胺酸酯化合物之合成描述於 WO 2007090068 或 US 2006217416中。

【0206】 化合物**3**可藉由用適合的鹼(諸如含甲醇鈉之甲醇或第三丁醇鉀)處理而與環化成為異喹啉酯**4**，如WO 2007090068中所述。

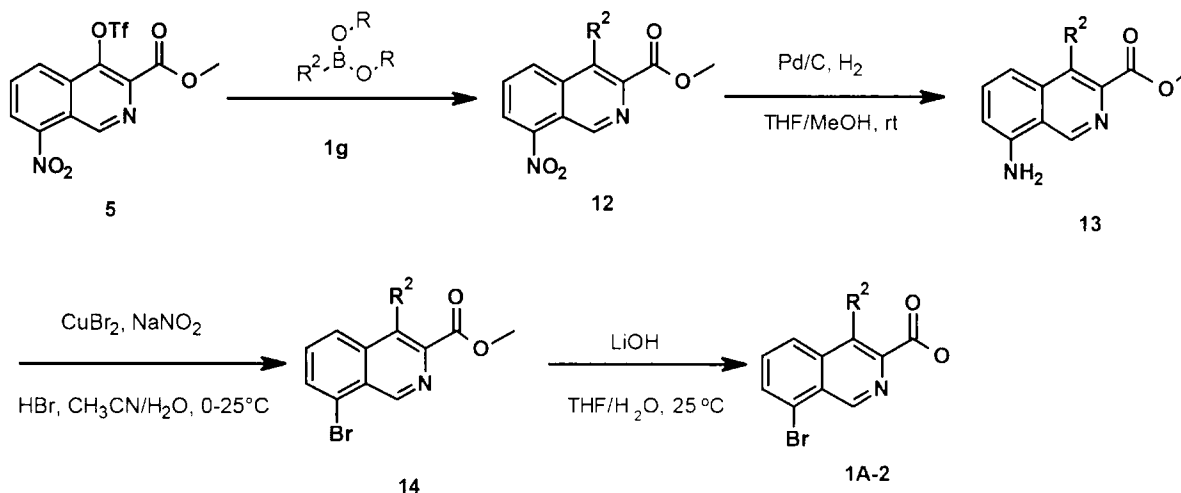
【0207】 類似於 *Ann. Chim.* 1962, 52, 112-120，化合物**4**與含三氟甲磺酸酐之吡啶反應，得到關鍵中間物**5**。

【0208】 異喹啉三氟甲磺酸酯**5**與市售之胺**1f**反應，得到中間物**6**。在中間物**6**之硝基還原之後，胺基隨後經由桑德邁爾反應轉化成對應的溴酯**8**。在合成4,5-二溴異喹啉之過程中進行類似反應，如 *J. Het. Chem.*, 1967, 410-412中所描述。酯中間物**8**可在諸如醇或環狀醚之適當溶劑中利

用例如氫氧化鈉或氫氧化鋰水溶液而易於水解為對應的羧酸**1A-1**，如例如WO 2005014533中所描述。

【0209】

流程2-2：



異喹啉三氟甲磺酸酯**5**與市售硼酸或硼酸酯**1g** $R^2-B(OR)_2$ ($R=H$ ； $R=Me$ 或 R,R = 頻哪醇酯基)發生鈴木交叉偶合反應(如*Letters in Organic Chemistry*, 2007, 4 (2), 86-91, *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 412-443, *Tetrahedron* 2002, **58** (48), 9633-9695或WO 2008148867中所描述)，產生硝基中間物**12**。

【0210】 *Organic Lett.* **2011**, 13 (16), 4374-4377描述用硼酸對甲苯磺酸鹽進行經鈀(0)催化之反應。

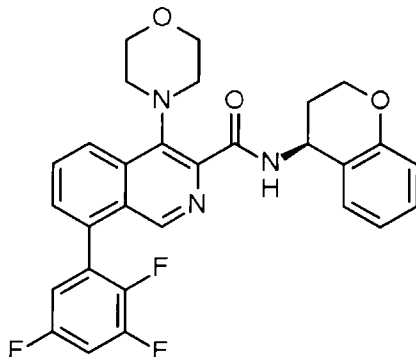
【0211】 硝基酯**12**在胺基酯**13**氫化及隨後進行桑德邁爾反應之後轉化成酯中間物**14**，類似於*J. Het. Chem.*, 1967, 410-412。

【0212】 酯**14**最終在諸如醇或環狀醚之適當溶劑中利用例如氫氧化鈉或氫氧化鋰水溶液水解為羧酸**1A-2**，如例如WO 2005014533中所描述。

【0213】

實驗部分 - 實例

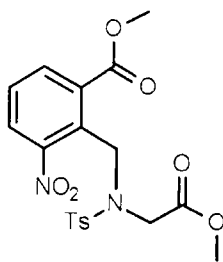
合成N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并嘓喃-4-基]-4-(嗎啉-4-基)-8-(2,3,5-三氟苯基)異喹啉-3-甲醯胺(實例I-1)



【0214】

步驟1

2-((2-甲氧基-2-側氧基乙基)[(4-甲基苯基)磺醯基]胺基)甲基)-3-硝基苯甲酸甲酯3



在氮氣下，於25℃向化合物**2a**，即N-[(4-甲基苯基)磺醯基]甘胺酸甲酯(170.0 g，698.8 mmol，1當量)，於DMF (425 mL)中之混合物中分批添加NaH (33.7 g，841.2 mmol，純度60%，1.2當量)。在25℃下攪拌混合物2 h，隨後添加市售的化合物**2**，即2-(溴甲基)-3-硝基苯甲酸甲酯(212.8 g，768.7 mmol，1.1當量)，於DMF (425 mL)中之溶液。在25℃下攪拌混合物2 h。藉由在0℃下添加1 M HCl (1 L)淬滅反應混合物，隨後用水(1 L)稀釋且用EtOAc (2 L)萃取三次。用鹽水(2 L)洗滌合併之有機層，經Na₂SO₄乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到殘餘物，其藉由管柱層

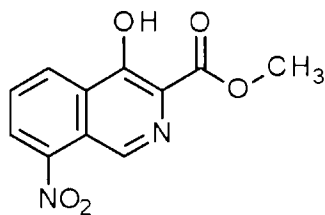
析(SiO_2 ，石油醚: EtOAc=50:1至2:1)純化，得到呈淡黃色固體之化合物**3** (289.0 g，91.5%純度，86.7%產出率)。

LCMS: $R_t = 0.839$ min; $m/z = 437$ ($M+H$)⁺

【0215】

步驟2

4-羥基-8-硝基異喹啉-3-甲酸甲酯**4**



在氮氣下向鈉(20.4 g，886.9 mmol，3當量)於MeOH (645 mL)中之混合物中添加化合物**3**，即2-((2-甲氧基-2-側氧基乙基)[(4-甲基苯基)磺醯基]胺基}甲基-3-硝基苯甲酸甲酯(步驟1) (129.0 g，295.6 mmol，1當量)。在80℃下攪拌混合物12小時。在減壓下濃縮反應混合物以移除MeOH。藉由添加1 N HCl (300 mL)將殘餘物改變至pH=6至7，過濾且在減壓下濃縮濾餅，得到呈黃色固體之化合物**4**，即4-羥基-8-硝基異喹啉-3-甲酸甲酯(58.35 g，91.4%純度，72.7%產出率)。

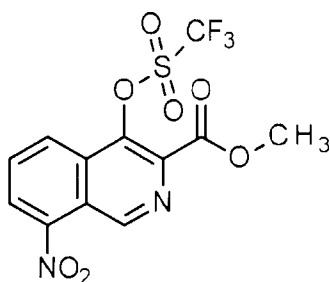
LCMS: $R_t = 0.717$ min; $m/z = 249$ ($M+H$)⁺

¹H-NMR (400 MHz，DMSO- d_6) $\delta = 11.66$ (s，1H)，9.28 (s，1H)，8.71 (d， $J=8.2$ Hz，1H)，8.62 (dd，1H)，8.06 (t， $J=8.2$ Hz，1H)，4.01 (s，3H)。

【0216】

步驟3

8-硝基-4-[(三氟甲基)磺醯基]氧基}異喹啉-3-甲酸甲酯**5**



在氮氣下，於0℃向化合物**4** (步驟2) (52.0 g, 209.5 mmol, 1當量) 及吡啶(66.6 g, 842.5 mmol, 68 mL, 4.02當量)於DCM (260 mL)中之混合物中逐滴添加Tf₂O (118.0 g, 418.2 mmol, 69 mL, 2當量)。在25℃下攪拌混合物1小時。將反應混合物用水(800 mL)稀釋且用DCM (1 L)萃取三次。將合併之有機層用鹽水(1 L)洗滌且經Na₂SO₄乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到殘餘物，其藉由管柱層析(SiO₂，石油醚: EtOAc=20:1至10:1)純化，得到呈淡黃色固體之化合物**5** (67.0 g, 99.8%純度，83.9%產出率)。

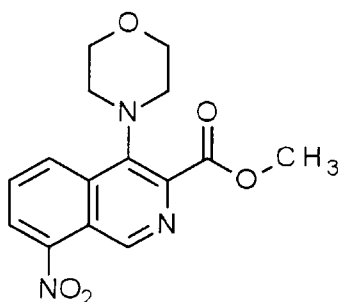
LCMS:R_t = 0.821 min; m/z = 381 (M+H)⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 10.11 (d, J=1.0 Hz, 1H), 8.63 - 8.52 (m, 2H), 8.09 (dd, J=7.8, 8.6 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H)。

【0217】

步驟4

4-(嗎啉-4-基)-8-硝基異喹啉-3-甲酸甲酯**6**



在氮氣下向化合物**5** (步驟3) (30.0 g, 78.7 mmol, 1當量)及嗎啉(8.23 g, 94.5 mmol, 1.2當量)於DMF (150 mL)中之混合物中添加TEA

(15.9 g, 157.5 mmol, 2當量)。在80℃下攪拌混合物2小時。將反應混合物用水(500 mL)稀釋且用EtOAc (800 mL)萃取。將合併之有機層用鹽水(500 mL)洗滌，經Na₂SO₄乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到殘餘物，將該殘餘物用石油醚與EtOAc之混合物(10:1, 300 mL)洗滌，隨後過濾且在減壓下濃縮濾餅，得到呈棕色固體之化合物**6** (24.0 g, 純度100.0%, 96.1%產出率)。

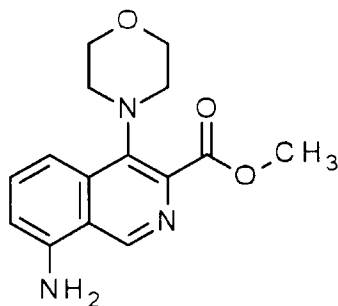
LCMS: $R_t = 0.126$ min; $m/z = 318$ (M+H)⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 9.74 (s, 1H), 8.73 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.39 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.88 (t, $J=8.2$ Hz, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.95 (t, $J=4.6$ Hz, 4H), 3.25 (s, 4H)。

【0218】

步驟5

8-氨基-4-(嗎啉-4-基)異喹啉-3-甲酸甲酯**7**



在氮氣下向化合物**6** (步驟4) (12.0 g, 37.8 mmol, 1當量)於THF (60 mL)中之溶液中添加濕Pd/C (10%, 1.20 g)。將懸浮液在真空下脫氣且用H₂吹掃若干次。在H₂ (15 psi)下於25℃攪拌混合物1小時。過濾反應混合物且在減壓下濃縮濾液，得到呈棕色固體之化合物**7** (10.0 g, 99.2%純度, 91.3%產出率)。

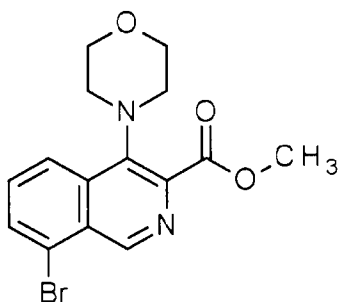
LCMS: $R_t = 0.595$ min; $m/z = 288$ (M+H)⁺

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 9.08 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.55 (dd, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.88 (dd, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.91 (t, $J=4.6$ Hz, 4H), 3.23 (s, 4H)。

【0219】

步驟6

8-溴-4-(嗎啉-4-基)異喹啉-3-甲酸甲酯HBr鹽8



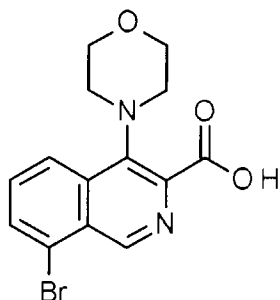
在 0°C 下向化合物7 (步驟5) (15.0 g, 51.8 mmol, 1當量)於HBr (75 mL)、水(30 mL)及MeCN (75 mL)中之混合物中添加 NaNO_2 (4.64 g, 67.3 mmol, 1.3當量)於水(30 mL)中之溶液。在 0°C 下攪拌混合物0.5小時，接著在 0°C 下將混合物添加至 CuBr_2 (6.95 g, 31.1 mmol, 0.6當量)於HBr (120 mL)中之溶液中。在 25°C 下攪拌混合物1小時。將反應混合物緩慢倒入水(2 L)中，且過濾，且在減壓下濃縮濾餅，得到呈棕色固體之化合物8 (13.3 g, 呈HBr鹽形式, 81.1%純度, 48.2%產出率)。

LCMS: R_t = 0.917 min; m/z = 352 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ = 9.67 - 8.91 (m, 1H), 8.35 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.78 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.83 - 3.77 (m, 4H), 3.13 - 3.05 (m, 4H)。

【0220】

步驟7

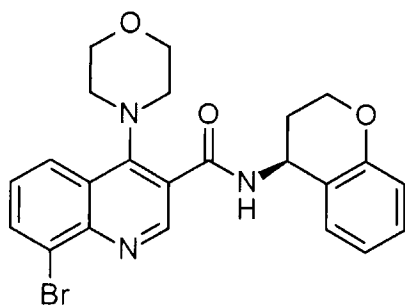
8-溴-4-(嗎啉-4-基)異喹啉-3-羧酸1A-3

向化合物**8** (步驟6) (15.0 g, 34.7 mmol, 1當量, HBr鹽)於水(15 mL)、THF (30 mL)及MeOH (30 mL)中之混合物中添加單水合氫氧化鋰(7.28 g, 173.6 mmol, 5當量)。在40℃下攪拌混合物1小時。藉由添加1 M HCl (150 mL)將反應混合物改變至pH=3至4, 且隨後用DCM (200 mL*3)萃取。將合併之有機層用鹽水(500 mL)洗滌, 經Na₂SO₄乾燥, 過濾且在減壓下濃縮, 得到呈黃色固體之**1A-3** (5.50 g, 96.5%純度, 45.4%產出率)。

LCMS:R_t = 0.680 min; m/z = 339 (M+H)⁺

¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d₆) δ = 13.59 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 3.82 (s, 4H), 3.15 (s, 4H)。

【0221】

步驟8**8-溴-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并呋喃-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺1C-1**

第 142 頁(發明說明書)

向**1A-3** (步驟7)，即8-溴-4-(嗎啉-4-基)異喹啉-3-羧酸(1.0 g，2.97 mmol)，於無水甲苯(25 mL)中之懸浮液中添加2滴DMF。隨後在2分鐘內逐滴添加亞硫醯氯(530 mg，4.46 mmol)。在70°C下攪拌3 h之後，真空濃縮混合物，且在添加THF (25 mL)之後，在室溫下將(S)-二氫苯并哌喃-4-胺鹽酸鹽(550 mg，2.96 mmol)及N,N-二異丙基乙胺(1.3 g，10 mmol)繼續攪拌隔夜。

【0222】 在減壓下移除溶劑，並將殘餘物分配於水(50 mL)與DCM (50 mL)之間。將合併之有機層經由硫酸鈉/矽膠濾筒乾燥且真空濃縮。藉由急驟層析用EtOAc/環己烷梯度純化，得到410 mg (97.6%純度，28.8%產出率)的標題化合物。

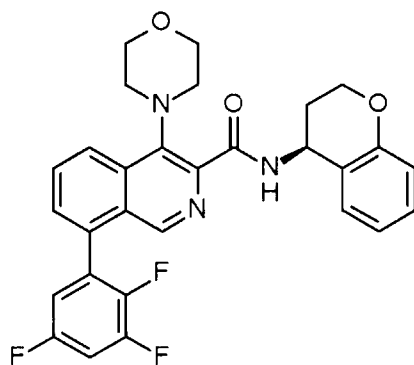
LC-MS (方法L3)：指數= 923; $m/z = 469 (M+H)^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz，DMSO- d_6) $\delta = 9.25$ (s，1H)，9.03 - 9.01 (m，1H)，8.39 - 8.37 (m，1H)，8.06 - 8.04 (m，1H)，7.78 - 7.74 (m，1H)，7.36 - 7.34 (m，1H)，7.20 - 7.15 (m，1H)，6.95 - 6.91 (m，1H)，6.81 - 6.79 (m，1H)，5.31 (m，1H)，4.30 - 4.27 (m，2H)，3.87 - 3.78 (m，4H)，3.20 - 3.17 (m，4H)，2.23 - 2.18 (m，1H)，2.12 - 2.06 (m，1H)。

【0223】

步驟9

N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基]-4-(嗎啉-4-基)-8-(2,3,5-三氟苯基)異喹啉-3-甲醯胺(實例I-1)



在室溫下將8-溴-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并咪喃-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺(步驟8) (100 mg, 0.214 mmol)及雙(三苯基膦)二氯鉀(II) (14 mg, 0.02 mmol)於1,4-二噁烷(10 mL)中之混合物攪拌2 h。在添加(2,3,5-三氟苯基)硼酸(80 mg, 0.455 mmol)之後,在90℃下將碳酸鈉(230 mg, 2.17 mmol)及水(0.85 mL)繼續攪拌18 h。將混合物冷卻至室溫,添加水且用DCM (3×20 mL)萃取水層。乾燥溶劑並在減壓下移除。藉由急驟層析用EtOAc/環己烷梯度純化,得到27 mg (94.5%純度, 23%產出率)的標題化合物。

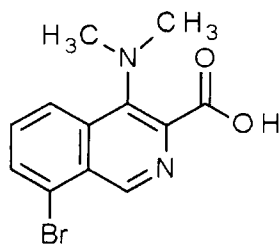
LC-MS (方法L6): 指數= 1019; $m/z = 520 (M+H)^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.99 - 8.97 (m, 1H), 8.76 - 8.75 (m, 1H), 8.50 - 8.48 (m, 1H), 7.98 - 7.96 (m, 1H), 7.75 - 7.72 (m, 2H), 7.34 - 7.32 (m, 2H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 6.80 - 6.78 (m, 1H), 5.31 (m, 1H), 4.29 - 4.26 (m, 2H), 3.90 - 3.81 (m, 4H), 3.21 (m, 4H), 2.19 - 2.07 (m, 2H)。

【0224】 已以與如步驟7中所描述類似之方式製備呈黃色固體之中間物**1A-4**。

【0225】

8-溴-4-(二甲基胺基)異喹啉-3-羧酸1A-4

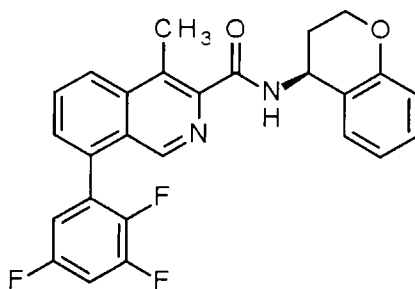


LCMS: $R_t = 0.722$ min; $m/z = 295$ (M)⁺

¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9.19$ (s, 1H), 8.28 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.74 (t, $J= 8.4$ Hz, 1H), 2.94 (s, 6H)。

【0226】

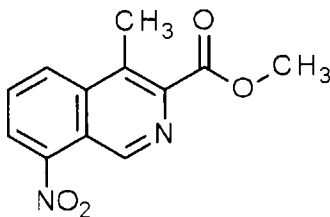
合成N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并呋喃-4-基]-4-甲基-8-(2,3,5-三氟苯基)異喹啉-3-甲醯胺(實例I-2)



【0227】

步驟1

4-甲基-8-硝基異喹啉-3-甲酸甲酯12



將8-硝基-4-{[(三氟甲基)磺醯基]氧基}異喹啉-3-甲酸甲酯**5** (30.0 g, 78.9 mmol, 1.00當量)、甲基硼酸(14.2 g, 237 mmol, 3.00當量)、 K_3PO_4 (67.0 g, 316 mmol, 4.00當量)及Pd(dppf) Cl_2 (5.77 g, 7.89 mmol, 0.10當量)之混合物在真空下脫氣且用氮氣吹掃3次。經由矽藻土

墊過濾反應混合物。在減壓下濃縮濾液。用石油醚/EtOAc/DCM (100 mL/100 mL/30 mL)濕磨殘餘物，得到呈棕色固體之化合物**12** (17.0 g，97.3%純度，85.2%產出率)。

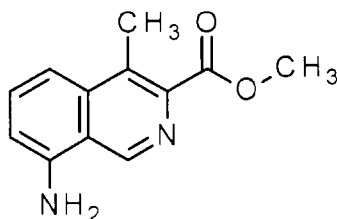
LCMS: $R_t = 0.889$ min; $m/z = 247$ ($M+H$)⁺

¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9.60$ (s, 1H), 8.66 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.53 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.08 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.79 (s, 3H)。

【0228】

步驟2

8-氨基-4-甲基異喹啉-3-甲酸甲酯**13**



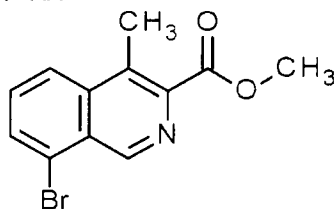
向化合物**12** (步驟1) (17.0 g, 69.0 mmol, 1.00當量)於THF (63.0 mL)/MeOH (21.0 mL)中之溶液中添加Pd/C (10.0 g, 10.0%純度)。將反應混合物在真空下脫氣且用氫氣吹掃3次。在H₂ (15 Psi)下於20℃攪拌反應混合物5小時。經由矽藻土墊過濾反應混合物。用MeOH (100 mL)洗滌濾餅且在真空下濃縮濾液，得到呈黃色固體之化合物**13** (15.2 g, 93.6%純度，95.3%產出率)。

LCMS: $R_t = 0.857$ min; $m/z = 217$ ($M+H$)⁺

¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) $\delta = 9.35$ (s, 1H), 7.56-7.52 (m, 1H), 7.25 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.39 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.60 (s, 3H)。

【0229】

步驟3

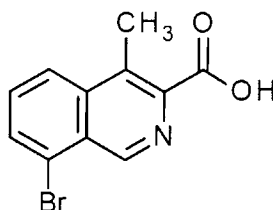
8-溴-4-甲基異喹啉-3-甲酸甲酯**14**

向化合物**13** (步驟2) (11.4 g, 52.7 mmol, 1.00當量)於HBr (50.0 mL, 純度40%)/水(20.0 mL)/CH₃CN (50.0 mL)中之經冷卻至0℃的混合物中添加含NaNO₂ (4.73 g, 68.6 mmol, 1.30當量)之水(20.0 mL)且在0℃下攪拌混合物30分鐘, 隨後在25℃下將混合物添加至含CuBr₂ (7.64 g, 34.2 mmol, 1.60 mL, 0.65當量)之HBr (75mL, 40%純度), 並在25℃下攪拌1小時。將反應混合物倒入水(200 mL)中, 用10% NaOH水溶液調節至pH=10, 用DCM (500 mL)萃取且分離。有機相經Na₂SO₄乾燥, 過濾且真空濃縮。藉由矽膠層析(石油醚: EtOAc:DCM=6:1:0.2至3:1:0.2)純化殘餘物, 得到呈黃色固體之化合物**14** (3.20 g, 98.5%純度, 21.2%產出率)。

LCMS:R_t = 0.868 min; m/z = 281 (M+H)⁺

【0230】

步驟4

8-溴-4-甲基異喹啉-3-羧酸**1A-5**

向化合物**14** (步驟3) (3.20 g, 11.4 mmol, 1.00當量)於水(30.0

mL)/THF (30.0 mL)中之溶液中添加單水合氫氧化鋰(1.92 g, 45.7 mmol, 4.00當量)。在25至30°C下攪拌反應混合物3小時。真空濃縮反應混合物。用水(200 mL)稀釋殘餘物，用4 N HCl調節至pH=3至4，出現黃色沈澱。過濾混合物且真空乾燥濾餅，得到呈黃色固體之**1A-5** (2.50 g, 99.6%純度, 82.2%產出率)。

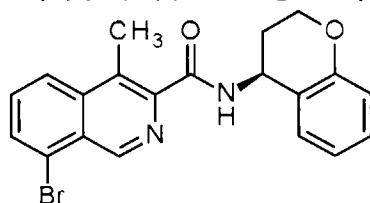
LCMS: $R_t = 0.668$ min; $m/z = 266$ (M)⁺

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 13.4$ (brs, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.13-8.07 (m, 1H), 7.81 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.78 (s, 3H)。

【0231】

步驟5

8-溴-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基]-4-甲基異喹啉-3-甲醯胺**1C-2**



在60°C下將8-溴-4-甲基異喹啉-3-羧酸(步驟4) (400 mg, 1.50 mmol)及二-1H-咪唑-1-基甲酮(265 mg, 1.63 mmol)於無水THF (15 mL)中之懸浮液攪拌隔夜。在添加(S)-二氫苯并哌喃-4-胺鹽酸鹽(283 mg, 1.52 mmol)及N,N-二異丙基乙胺(900 mg, 6.96 mmol)之後，在60°C下繼續攪拌隔夜。

【0232】 在減壓下移除溶劑，並將殘餘物分配於水(50 mL)與DCM (50 mL)之間。將合併之有機層經由硫酸鈉/矽膠濾筒乾燥且真空濃縮，得到375 mg (根據¹H-NMR為95%純度, 62.8%產出率)的標題化合物。

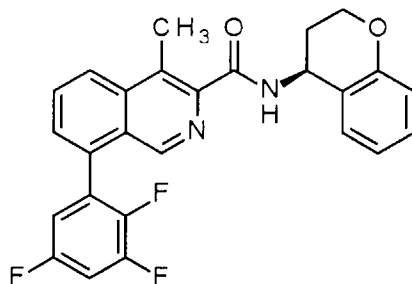
LC-MS (方法L3): 指數= 1027; $m/z = 398$ (M+H)⁺

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 9.36 (s, 1H), 9.05 - 9.03 (m, 1H), 8.30 - 8.28 (m, 1H), 8.10 - 8.08 (m, 1H), 7.82 - 7.78 (m, 1H), 7.30 - 7.28 (m, 1H), 7.19 - 7.15 (m, 1H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 6.81 - 6.79 (m, 1H), 5.35 - 5.30 (m, 1H), 4.29 - 4.26 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.21 - 2.10 (m, 2H)。

【0233】

步驟6

N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并呋喃-4-基]-4-甲基-8-(2,3,5-三氟苯基)異喹啉-3-甲醯胺(實例I-2)



在室溫下將8-溴-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并呋喃-4-基]-4-甲基異喹啉-3-甲醯胺(步驟5) (150 mg, 0.378 mmol)及雙(三苯基膦)二氯鈣(II) (36 mg, 0.051 mmol)於1,4-二噁烷(20 mL)中之混合物攪拌2 h。在添加(2,3,5-三氟苯基)硼酸(275 mg, 1.56 mmol)之後，在90℃下將碳酸鈉(730 mg, 6.89 mmol)及水(1.05 mL)繼續攪拌18 h。將混合物冷卻至室溫，添加水且用DCM (3×20 mL)萃取水層。乾燥溶劑並在減壓下移除。藉由急驟層析用EtOAc/環己烷梯度純化，得到111 mg (100%純度，65.6%產出率)的標題化合物。

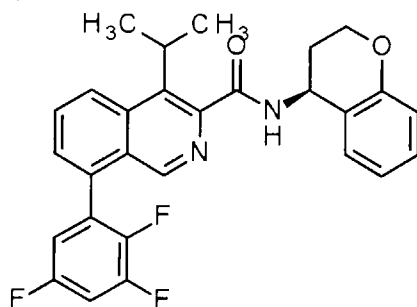
LC-MS (方法L3)：指數= 1109; m/z = 449 ($M+H$)⁺

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 9.00 - 8.97 (m, 1H), 8.85

(m, 1H), 8.40 - 8.38 (m, 1H), 8.02 - 7.99 (m, 1H), 7.78 - 7.71 (m, 2H), 7.36 (br, 1H), 7.28 - 7.26 (m, 1H), 7.18 - 7.14 (m, 1H), 6.91 - 6.87 (m, 1H), 6.80 - 6.78 (m, 1H), 5.33 - 5.28 (m, 1H), 4.28 - 4.25 (m, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.20 - 2.08 (m, 2H)。

【0234】

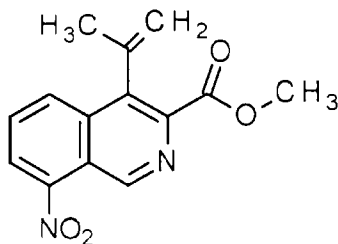
合成N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基]-4-異丙基-8-(2,3,5-三氟苯基)異喹啉-3-甲醯胺(實例I-3)。



【0235】

步驟1

8-硝基-4-(丙-1-烯-2-基)異喹啉-3-甲酸甲酯15



將8-硝基-4-[(三氟甲基)磺醯基]氧基}異喹啉-3-甲酸甲酯**5** (30.0 g, 78.9 mmol, 1當量)、三氟(丙-1-烯-2-基)硼酸鉀(23.4g, 158 mmol, 2當量)、Pd(dppf)Cl₂ (5.50 g, 7.52 mmol, 0.095當量)、Na₂CO₃ (25.1 g, 237 mmol, 3.01當量)於二噁烷(150 mL)中之混合物脫氣且用氮氣吹掃，並接著在氮氣氛圍下於70℃攪拌混合物2小時。經由矽藻土墊過濾反應混合物。在減壓下濃縮濾液，留下殘餘物，將其在石油醚/EtOAc (1:

1, 150 mL)中攪拌0.5小時。過濾沈澱且乾燥，得到呈棕色固體之化合物**15** (18.5 g, 99.0%純度, 85.3%產出率)。

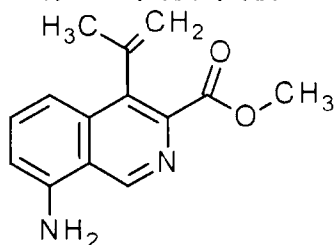
LCMS: $R_t = 0.87$ min; $m/z = 273$ ($M+H$)⁺

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 9.98 (s, 1H), 8.42 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.88 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 5.58 - 5.53 (m, 1H), 5.00 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)。

【0236】

步驟2

8-胺基-4-(丙-1-烯-2-基)異喹啉-3-甲酸甲酯**16**



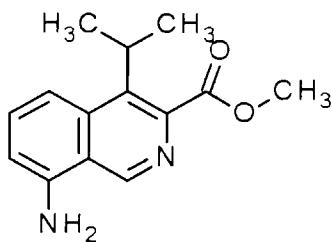
在氮氣下向8-硝基-4-(丙-1-烯-2-基)異喹啉-3-甲酸甲酯**15** (步驟1) (18.0 g, 65.4 mmol, 1當量)於THF (90.0 mL)及MeOH (90.0 mL)中之溶液中添加Pd/C (5.00 g, 10%純度, 1.00當量)。將懸浮液在真空下脫氣且用H₂吹掃若干次。在H₂ (15 psi)下於20℃攪拌混合物5小時。經由矽藻土墊過濾混合物且濃縮濾液，得到呈橙色固體之化合物**16** (16.5 g, 92.9%純度, 95.7%產出率)。

LCMS: $R_t = 0.61$ min; $m/z = 243$ ($M+H$)⁺

【0237】

步驟3

8-胺基-4-異丙基異喹啉-3-甲酸甲酯**17**



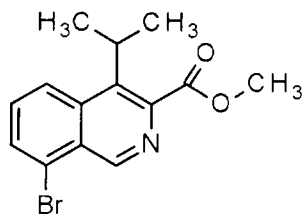
在氮氣下，向化合物**16** (步驟2) (16.5 g, 68.1 mmol, 1當量)於 MeOH (100 mL)及 THF (50.0 mL)中之溶液中添加 PtO₂ (1.65 g, 7.27 mmol, 0.107當量)。將懸浮液在真空下脫氣且用 H₂ 吹掃若干次。在 H₂ (15 psi)下於 35°C 攪拌混合物 5 小時。經由矽藻土墊過濾反應混合物且在減壓下濃縮濾液，得到呈黃色固體之化合物**17** (16.4 g, 93.0%純度，91.7產出率)。

LCMS: R_t = 0.671 min; m/z = 245 (M+H)⁺

【0238】

步驟4

8-溴-4-異丙基異喹啉-3-甲酸甲酯**18**



在 -5°C 至 0°C 下向化合物**17** (步驟3) (15.8 g, 64.7 mmol, 1.00當量)於 HBr (50.0 mL)及 CH₃CN (50.0 mL)中之溶液中添加 NaNO₂ (5.37 g, 77.9 mmol, 1.20當量)於水 (20.0 mL)中之溶液。在 0°C 下攪拌混合物 0.5 小時。隨後在 20°C 下將反應混合物添加至 CuBr₂ (7.24 g, 32.4 mmol, 1.52 mL, 0.501當量)於 HBr (20.0 mL)中之溶液中。在 20 至 25°C 下攪拌所得混合物 0.5 小時。將混合物倒入水 (200 mL)中且用 DCM (150 mL)稀釋。向混合物中添加 10% NaOH 以調節至 pH 8 至 9。分離有機相，用鹽水

(100 mL)洗滌，經無水 Na_2SO_4 乾燥，過濾且真空濃縮，得到殘餘物，其藉由管柱層析(SiO_2 ，石油醚/ EtOAc =10/1至4/1，採集 R_f =0.6)純化，得到呈淡棕色油狀物之化合物18 (7.40 g，94.2%純度，35%產出率)。

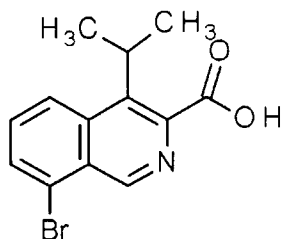
LCMS: $R_t = 0.918$ min; $m/z = 308$ (M)⁺

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 9.53$ (s, 1H), 8.30 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.59 (dd, $J = 7.6, 8.8$ Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.83 (m, 1H), 1.56 (d, $J = 7.2$ Hz, 6H)。

【0239】

步驟5

8-溴-4-異丙基異喹啉-3-羧酸1A-6



向化合物18 (步驟4) (6.3 g, 19.26 mmol, 1.00當量)於THF (20.0 mL)、MeOH (10.0 mL)及水(30.0 mL)中之溶液中添加單水合氫氧化鋰(2.42 g, 57.8 mmol, 3.00當量)。在20至25°C下攪拌混合物2小時。在減壓下將反應混合物濃縮至約40.0 mL。添加水(50.0 mL)及DCM (100 mL)。向所得混合物中添加4N HCl以調節至pH 3至4。分離有機相，用鹽水(50.0 mL)洗滌兩次，經 Na_2SO_4 乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到呈棕色固體之1A-6 (5.80 g, 95.9%純度，98.2%產出率)。

LCMS: $R_t = 0.699$ min; $m/z = 295$ ($M+H$)⁺

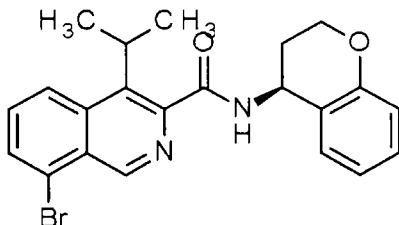
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 9.72$ (br s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.52 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J =$

7.6 , 8.8 Hz , 1H) , 5.34 - 5.23 (m , 1H) , 1.61 (d , $J = 7.2$ Hz , 6H) 。

【0240】

步驟6

8-溴-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基]-4-異丙基異喹啉-3-甲醯胺1C-3



向8-溴-4-異丙基異喹啉-3-羧酸(步驟5) (500 mg , 1.70 mmol)於無水甲苯(20 mL)中之懸浮液中添加2滴DMF。隨後在2分鐘內逐滴添加亞硫醯氯(430 mg , 3.61 mmol)。在70℃下攪拌3 h之後，真空濃縮混合物，且在添加THF (20 mL)之後，在室溫下將(S)-二氫苯并哌喃-4-胺鹽酸鹽(320 mg , 1.72 mmol)及N,N-二異丙基乙胺(1.0 g , 7.74 mmol)繼續攪拌隔夜。

【0241】 在減壓下移除溶劑，並將殘餘物分配於水(50 mL)與DCM (50 mL)之間。將合併之有機層經由硫酸鈉/矽膠濾筒乾燥且真空濃縮。藉由急驟層析用EtOAc/環己烷梯度純化，得到193 mg (100%純度，26.7%產出率)的標題化合物。

LC-MS (方法3)：指數= 1000; $m/z = 426$ ($M+H$)⁺

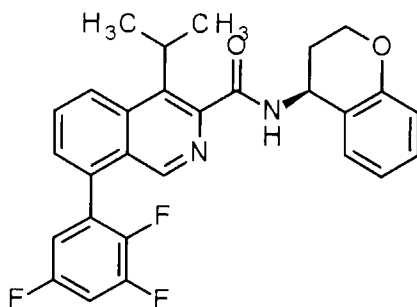
¹H-NMR (400 MHz , DMSO- d_6) δ = 9.37 (s , 1H) , 8.98 - 8.96 (m , 1H) , 8.44 - 8.42 (m , 1H) , 8.06 - 8.04 (m , 1H) , 7.76 - 7.72 (m , 1H) , 7.33 - 7.31 (m , 1H) , 7.19 - 7.15 (m , 1H) , 6.95 - 6.91 (m , 1H) , 6.80 - 6.78 (m , 1H) , 5.32 - 5.30 (m , 1H) , 4.28 - 4.25 (m , 2H) , 3.82 (sept , 1H) , 2.20 - 2.16 (m , 1H) , 2.08 - 2.04 (m , 1H) ,

1.53 (dd, 6H)。

【0242】

步驟7

N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基]-4-異丙基-8-(2,3,5-三氟苯基)異喹啉-3-甲醯胺(實例I-3).



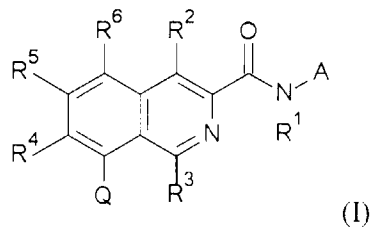
在室溫下將8-溴-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基]-4-異丙基異喹啉-3-甲醯胺(步驟6) (90 mg, 0.212 mmol)及雙(三苯基膦)二氯鈣(II) (12 mg, 0.017 mmol)於1,4-二噁烷(10 mL)中之混合物攪拌2 h。在添加(2,3,5-三氟苯基)硼酸(50 mg, 0.284 mmol)、碳酸鈉(220 mg, 2.08 mmol)及水(0.65 mL)之後，在90℃下繼續攪拌18 h。將混合物冷卻至室溫，添加水且用DCM (3×20 mL)萃取水層。乾燥溶劑並在減壓下移除。藉由急驟層析用EtOAc/環己烷梯度純化，得到17 mg (95%純度，16%產出率)的標題化合物。

LC-MS (方法3)：指數= 1091; $m/z = 477 (M+H)^+$

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.95 - 8.93 (m, 1H), 8.83 (m, 1H), 8.53 - 8.51 (m, 1H), 7.95 - 7.91 (m, 1H), 7.77 - 7.69 (m, 2H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 7.17 - 7.13 (m, 1H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 6.79 - 6.77 (m, 1H), 5.33 - 5.29 (m, 1H), 4.27 - 4.25 (m, 2H), 3.90 - 3.84 (sept, 1H), 2.20 - 2.14 (m, 1H), 2.06 - 2.01 (m,

1H) , 1.57 (dd , 6H) 。

表1：實例



編號	R1	R2	R3	R4	R5	R6	Q	A
I-4	H	異丙基	H	H	H	H	3,5-二氯苯基	(4S)-3,4-二氫-2H- 苯并嘓喃-4-基
I-5	H	異丙基	H	H	H	H	3-第三丁基-5-氟苯 基	(1S)-2,3-二氫-1H- 茛-1-基
I-6	H	二甲基胺基	H	H	H	H	3-第三丁基-5-氟苯 基	(1S)-1,2,3,4-四氫 蔡-1-基
I-7	H	甲基	H	H	H	H	2,3,5-三氟苯基	(1S)-2,3-二氫-1H- 茛-1-基
I-8	H	嗎啉-4-基	H	H	H	H	3,5-二氯苯基	(1S)-1,2,3,4-四氫 蔡-1-基
I-9	H	嗎啉-4-基	H	H	H	H	2,3,5-三氟苯基	(1S)-1,2,3,4-四氫 蔡-1-基
I-10	H	嗎啉-4-基	H	H	H	H	3-第三丁基-5-氟苯 基	(1S)-1,2,3,4-四氫 蔡-1-基
I-11	H	嗎啉-4-基	H	H	H	H	3,5-二氯苯基	(4S)-3,4-二氫-2H- 苯并嘓喃-4-基
I-12	H	嗎啉-4-基	H	H	H	H	3-第三丁基-5-氯苯 基	(4S)-3,4-二氫-2H- 苯并嘓喃-4-基
I-13	H	甲基	H	H	H	H	3,5-二氯苯基	(4S)-3,4-二氫-2H- 苯并嘓喃-4-基
I-14	H	甲基	H	H	H	H	2-氟-4-甲基-5- (2,2,2-三氟乙基)硫 基	(4S)-3,4-二氫-2H- 苯并嘓喃-4-基
I-15	H	嗎啉-4-基	H	H	H	H	2,3,5-三氟苯基	6-氟-3,4-二氫-2H- 硫代苯并嘓喃-4- 基

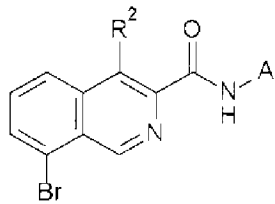
表1a：¹H-NMR資料

編號	¹ H-NMR [δ ppm]; 溶劑DMSO-d ₆
I-4	8.93 – 8.91 (m , 2H) , 8.48 – 8.46 (m , 1H) , 7.92 – 7.88 (m , 1H) , 7.79 – 7.78 (m , 1H) , 7.68 – 7.66 (m , 1H) , 7.60 (s , 2H) , 7.31 – 7.29 (m , 1H) , 7.17 – 7.13 (m , 1H) , 6.93 – 6.89 (m , 1H) , 6.79 – 6.77 (m , 1H) , 5.33 – 5.28 (m , 1H) , 4.28 – 4.25 (m , 2H) , 3.91 (sept , 1H) , 2.20 – 2.15 (m ,

編號	¹ H-NMR [δ ppm]; 溶劑DMSO-d ₆
	1H) , 2.07 – 2.04 (m , 1H) , 1.56 (dd , 6H)
I-5	8.93 (s , 1H) , 8.80 – 8.78 (m , 1H) , 8.45 – 8.43 (m , 1H) , 7.91 – 7.87 (m , 1H) , 7.65 – 7.63 (m , 1H) , 7.38 – 7.18 (m , 7H) , 5.57 – 5.55 (m , 1H) , 3.93 (sept , 1H) , 3.02 – 2.96 (m , 1H) , 2.90 – 2.81 (m , 1H) , 1.95 (m , 1H) , 1.57 (dd , 6H) , 1.33 (s , 9H)
I-6	8.81 (s , 1H) , 8.74 – 8.71 (m , 1H) , 8.34 – 8.32 (m , 1H) , 7.90 – 7.86 (m , 1H) , 7.66 – 7.64 (m , 1H) , 7.37 – 7.12 (m , 7H) , 5.25 (m , 1H) , 2.98 (s , 6H) , 2.76 (m , 2H) , 1.90 (m , 4H) , 1.33 (s , 9H)
I-7	8.88 – 8.85 (m , 2H) , 8.40 – 8.38 (m , 1H) , 8.02 – 7.98 (m , 1H) , 7.78 – 7.77 (m , 2H) , 7.38 – 7.20 (m , 5H) , 5.56 (m , 1H) , 3.02 – 2.96 (m , 1H) , 2.86 (m , 1H) , 2.03 – 2.01 (m , 2H) , 1.99 (s , 3H)
I-8	8.85 (s , 1H) , 8.83 – 8.81 (m , 1H) , 8.47 – 8.45 (m , 1H) , 7.94 – 7.62 (m , 5H) , 7.37 (m , 1H) , 7.19 – 7.12 (m , 3H) , 5.26 (m , 1H) , 3.86 (m , 4H) , 3.20 (m , 4H) , 2.76 (m , 2H) , 2.09 - 1.79 (m , 4H)
I-9	8.83 – 8.81 (m , 1H) , 8.76 – 8.75 (m , 1H) , 8.50 - 8.48 (m , 1H) , 7.98 – 7.94 (m , 1H) , 7.75 – 7.10 (m , 7H) , 5.26 (m , 1H) , 3.90 – 3.82 (m , 4H) , 3.23 (m , 4H) , 2.78 – 2.76 (m , 2H) , 2.04 – 1.79 (m , 4H)
I-10	8.86 (s , 1H) , 8.82 – 8.79 (m , 1H) , 8.44 – 8.42 (m , 1H) , 7.93 – 7.89 (m , 1H) , 7.67 – 7.66 (m , 1H) , 7.39 – 7.12 (m , 7H) , 5.27 (m , 1H) , 3.88 – 3.84 (m , 4H) , 3.22 (m , 4H) , 2.75 (m , 2H) , 1.95 (m , 4H) , 1.33 (s , 9H)
I-11	8.99 – 8.96 (m , 1H) , 8.85 (s , 1H) , 8.47 – 8.44 (m , 1H) , 7.94 – 7.90 (m , 1H) , 7.78 – 7.77 (m , 1H) , 7.71 – 7.70 (m , 1H) , 7.62 (m , 2H) , 7.34 – 7.30 (m , 1H) , 7.16 – 7.14 (m , 1H) , 6.93 – 6.89 (m , 1H) , 6.80 – 6.78 (m , 1H) , 5.32 (m , 1H) , 4.29 – 4.27 (m , 2H) , 3.88 – 3.84 (m , 4H) , 3.24 – 3.19 (m , 4H) , 2.18 – 2.08 (m , 2H)
I-12	8.98 – 8.96 (m , 1H) , 8.84 (s , 1H) , 8.44 – 8.42 (m , 1H) , 7.93 – 7.90 (m , 1H) , 7.68 – 7.67 (m , 1H) , 7.56 (m , 1H) , 7.48 – 7.47 (m , 1H) , 7.42 – 7.41 (m , 1H) , 7.34 – 7.32 (m , 1H) , 7.16 (m , 1H) , 6.91 (m , 1H) , 6.80 – 6.78 (m , 1H) , 5.31 (m , 1H) , 4.29 – 4.26 (m , 2H) , 3.88 – 3.84 (m , 4H) , 3.20 (m , 4H) , 2.24 – 2.05 (m , 2H) , 1.34 (s , 9H)
I-13	9.01 – 8.99 (m , 1H) , 8.96 (s , 1H) , 8.36 – 8.33 (m , 1H) , 7.99 – 7.95 (m , 1H) , 7.78 – 7.73 (m , 2H) , 7.63 – 7.62 (m , 2H) , 7.27 – 7.25 (m , 1H) , 7.18 – 7.13 (m , 1H) , 6.91 – 6.87 (m , 1H) , 6.80 – 6.78 (m , 1H) , 5.34 – 5.29 (m , 1H) , 4.28 – 4.25 (m , 2H) , 2.95 (s , 3H) , 2.18 – 2.07 (m , 2H)

編號	¹ H-NMR [δ ppm]; 溶劑DMSO-d ₆
I-14	9.00 – 8.97 (m , 1H) , 8.75 – 8.74 (m , 1H) , 8.36 – 8.33 (m , 1H) , 8.01 – 7.97 (m , 1H) , 7.72 – 7.69 (m , 2H) , 7.42 – 7.39 (m , 1H) , 7.28 – 7.26 (m , 1H) , 7.17 – 7.13 (m , 1H) , 6.91 – 6.87 (m , 1H) , 6.80 – 6.78 (m , 1H) , 5.33 – 5.28 (m , 1H) , 4.28 – 4.25 (m , 2H) , 4.03 – 3.95 (q , 2H) , 2.91 (s , 3H) , 2.50 (s , 3H) , 2.19 – 2.07 (m , 2H)
I-15	9.10 – 9.08 (m , 1H) , 8.79 – 8.78 (m , 1H) , 8.51 – 8.48 (m , 1H) , 7.99 – 7.95 (m , 1H) , 7.77 – 7.71 (m , 2H) , 7.34 (br , 1H) , 7.24 – 7.15 (m , 2H) , 7.08 – 7.03 (m , 1H) , 5.31 – 5.26 (m , 1H) , 3.89 – 3.80 (m , 4H) , 3.23 – 3.14 (m , 6H) , 2.24 – 2.22 (m , 2H)

表2：中間物



1C-1至1C-9

編號	R2	A
1C-1	嗎啉-4-基	(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基
1C-2	甲基	(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基
1C-3	異丙基	(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基
1C-4	甲基	(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基
1C-5	異丙基	(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基
1C-6	二甲基胺基	(1S)-1,2,3,4-四氫萘-1-基
1C-7	嗎啉-4-基	(1S)-1,2,3,4-四氫萘-1-基
1C-8	二甲基胺基	(4S)-3,4-二氫-2H-苯并哌喃-4-基
1C-9	嗎啉-4-基	6-氟-3,4-二氫-2H-硫代苯并哌喃-4-基

表2a：1H-NMR資料中間物

編號	¹ H-NMR [δ ppm]; 溶劑DMSO-d ₆
1C-1	9.25 (s , 1H) , 9.03 – 9.01 (m , 1H) , 8.39 – 8.37 (m , 1H) , 8.06 – 8.04 (m , 1H) , 7.78 – 7.74 (m , 1H) , 7.36 – 7.34 (m , 1H) , 7.20 – 7.15 (m , 1H) , 6.95 – 6.91 (m , 1H) , 6.81 – 6.79 (m , 1H) , 5.31 (m , 1H) , 4.30 – 4.27 (m , 2H) , 3.87 – 3.78 (m , 4H) , 3.20 – 3.17 (m , 4H) , 2.23 – 2.18 (m , 1H) , 2.12 – 2.06 (m , 1H)
1C-2	9.36 (s , 1H) , 9.05 – 9.03 (m , 1H) , 8.30 – 8.28 (m , 1H) , 8.10 – 8.08 (m , 1H) , 7.82 – 7.78 (m , 1H) , 7.30 – 7.28 (m , 1H) , 7.19 – 7.15 (m , 1H) , 6.93 – 6.89 (m , 1H) , 6.81 – 6.79 (m , 1H) , 5.35 – 5.30 (m , 1H) , 4.29 – 4.26 (m , 2H) , 2.86 (s , 3H) , 2.21 – 2.10 (m , 2H)
1C-3	9.37 (s , 1H) , 8.98 – 8.96 (m , 1H) , 8.44 – 8.42 (m , 1H) , 8.06 –

編號	¹ H-NMR [δ ppm]; 溶劑DMSO-d ₆
	8.04 (m, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 1H), 7.33 – 7.31 (m, 1H), 7.19 – 7.15 (m, 1H), 6.95 – 6.91 (m, 1H), 6.80 – 6.78 (m, 1H), 5.32 – 5.30 (m, 1H), 4.28 – 4.25 (m, 2H), 3.82 (sept, 1H), 2.20 – 2.16 (m, 1H), 2.08 – 2.04 (m, 1H), 1.53 (dd, 6H)
1C-4	9.36 (m, 1H), 8.94 – 8.92 (m, 1H), 8.30 – 8.28 (m, 1H), 8.10 – 8.08 (m, 1H), 7.82 – 7.78 (m, 1H), 7.34 – 7.21 (m, 4H), 5.61 – 5.55 (q, 1H), 3.03 – 2.97 (m, 1H), 2.89 – 2.85 (m, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.50 (m, 1H), 2.07 – 2.00 (m, 1H)
1C-5	9.37 (m, 1H), 8.85 – 8.83 (m, 1H), 8.45 – 8.42 (m, 1H), 8.06 – 8.04 (m, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 1H), 7.35 – 7.33 (m, 1H), 7.29 – 7.22 (m, 3H), 5.60 – 5.54 (q, 1H), 3.88 – 3.84 (m, 1H), 2.99 – 2.84 (m, 2H), 2.48 – 2.46 (m, 1H), 1.98 – 1.93 (m, 1H), 1.53 (dd, 6H)
1C-6	9.19 (m, 1H), 8.80 – 8.78 (m, 1H), 8.30 – 8.28 (m, 1H), 8.03 – 8.01 (m, 1H), 7.75 – 7.71 (m, 1H), 7.40 – 7.38 (m, 1H), 7.20 – 7.17 (m, 2H), 7.13 – 7.11 (m, 1H), 5.25 (m, 1H), 2.95 (s, 6H), 2.78 – 2.74 (m, 2H), 2.05 – 1.78 (m, 4H)
1C-7	9.25 (m, 1H), 8.87 – 8.85 (m, 1H), 8.39 – 8.37 (m, 1H), 8.05 – 8.04 (m, 1H), 7.77 – 7.73 (m, 1H), 7.41 – 7.39 (m, 1H), 7.21 – 7.11 (m, 3H), 5.27 (m, 1H), 3.87 – 3.80 (m, 4H), 3.21 – 3.17 (m, 4H), 2.79 – 2.75 (m, 2H), 2.10 – 1.75 (m, 4H)
1C-8	9.19 (m, 1H), 8.96 – 8.94 (m, 1H), 8.30 – 8.28 (m, 1H), 8.04 – 8.02 (m, 1H), 7.75 – 7.73 (m, 1H), 7.34 – 7.32 (m, 1H), 7.19 – 7.15 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 5.30 (m, 1H), 4.29 – 4.27 (m, 2H), 2.95 (s, 6H), 2.17 – 2.09 (m, 2H)
1C-9	9.27 (s, 1H), 9.13 – 9.11 (m, 1H), 8.39 – 8.37 (m, 1H), 8.07 – 8.05 (m, 1H), 7.79 – 7.75 (m, 1H), 7.26 – 7.16 (m, 2H), 7.10 – 7.05 (m, 1H), 5.32 – 5.27 (m, 1H), 3.88 – 3.77 (m, 4H), 3.18 – 3.15 (m, 6H), 2.26 – 2.22 (m, 2H)

【0243】

實驗部分 - 生物分析

在所選生物分析中測試實例一或多次。當測試超過一次時，資料係以平均值形式抑或以中位值形式報導，其中

- 平均值(亦稱為算術平均值)表示所獲得值之總和除以所測試次數，
- 且
- 中位值表示當以升序或降序排列時該組值的中間數。若資料集中之

值個數為奇數，則中值為中間值。若資料集中之值個數為偶數，則中值為兩個中間值之算術平均值。

【0244】 合成實例一或多次。當合成超過一次時，來自生物分析之資料表示利用獲自一或多個合成批次之測試的資料集計算之平均值或中位值。

【0245】 本發明化合物之活體外活性可在以下分析中展現：

【0246】

活體外分析1：秀麗隱桿線蟲(*C. elegans*) Slo-1a-對重組秀麗隱桿線蟲細胞株之作用

產生穩定的秀麗隱桿線蟲CHO細胞株

CHO細胞株獲自ATCC，編碼ATCC CRL-9096。為用質體DNA轉染以表現秀麗隱桿線蟲Slo-1a（寄存編號AAL28102），將CHO細胞繼代至40%匯合，隨後將轉染溶液添加至細胞培養物中。轉染溶液包括300 μ L OptiMEM (Life Technologies，Nr.: 31985)、2 μ L (= 6 μ g)含有秀麗隱桿線蟲Slo 1a基因之質體DNA及9 μ L FugeneHD (Promega，Nr.: E2311)，且添加至細胞中，之後在37°C、5%CO₂下培育48小時。將轉染培養基換為含有額外G418 (2 mg/ml，Invitrogen，Nr.: 10131)之選擇培養基，且將細胞接種至384孔盤(300個細胞/孔)中。在幾週之後，用電壓敏感性染料(膜電位分析套組(Membrane Potential Assay Kit)，Molecular Devices Nr.:R8034)測試剩餘存活細胞之K⁺通道表現。陽性細胞純系藉由有限稀釋技術來純化。為此，將電壓敏感性染料分析中具有最高且最強烈信號之純系進一步次選殖(培育)於384孔盤(0.7個細胞/孔)中，以獲得純系純度。由此產生表現秀麗隱桿線蟲Slo-1a之最終穩定的CHO細胞株。

【0247】**細胞培養條件**

細胞在 37 °C 及 5%CO₂ 下在具有 Gutamax I (Invitrogen , Nr.: 32571)、補充有 10% (v/v)熱不活化胎牛血清(Invitrogen , Nr.: 10500)、G418 (1 mg/ml , Invitrogen , Nr.: 10131)之MEM α 中培養。使用阿庫酶 (Accutase) (Sigma , Nr.: A6964)分離細胞。

【0248】**薄膜電位量測**

在384孔微量滴定盤(MTP , Greiner , Nr.: 781092)上執行實驗室化合物測試。將8000個細胞/孔塗在384孔MTP上且在37°C及5%CO₂下培養20至24小時。在移除細胞培養基之後，用台式液(tyrode) (150 mM NaCl、0.3 mM KCl、2 mM CaCl₂、1mM MgCl₂、0.8 mM NaH₂PO₄、5 mM葡萄糖、28 mM Hepes , pH 7.4)洗滌細胞一次，且接著在室溫下負載用台式液稀釋之薄膜電位分析套組之電壓敏感性染料1 h。

【0249】 在開始使用FLIPR Tetra (Molecular Devices , 激發510-545 nm , 發射565-625 nm)螢光量測之後，添加測試化合物，之後添加KCl台氏液(最終分析濃度：70 mM KCl、2 mM CaCl₂、1 mM MgCl₂、0.8 mM NaH₂PO₄、5 mM葡萄糖、28 mM Hepes , pH 7.4，包括電壓敏感性染料)。7分鐘之後完成量測。

【0250】**統計資料**

藉由使用ActivityBase XLfit軟體(IDBS)評估資料以進行曲線擬合及計算半最大有效濃度(EC₅₀)，且以負十進制對數(pE₅₀)報導。

【0251】 對於以下實例，發現 $pE_{50} > 6.5 - 7.5$ ：I-13。

【0252】 對於以下實例，發現 $pE_{50} > 7.5 - 8.5$ ：I-8。

【0253】

活體外分析2：犬惡絲蟲(D. immitis) Slo-1-對於重組犬惡絲蟲細胞株之作用

產生穩定的犬惡絲蟲Slo-1 CHO細胞株

CHO細胞株獲自ATCC，編碼ATCC CRL-9096。為用質體DNA轉染以表現犬惡絲蟲Slo-1(基於蛋白質序列JQ730003，針對倉鼠最佳化之密碼子)，將CHO細胞繼代至40%匯合，隨後將轉染溶液添加至細胞培養物中。轉染溶液包括300 μ L OptiMEM (Life Technologies，Nr.: 31985)、2 μ L (= 6 μ g)含有犬惡絲蟲Slo-1基因之質體DNA及9 μ L FugeneHD (Promega，Nr.: E2311)，且添加至細胞中，之後在37°C、5%CO₂下培育48小時。將轉染培養基換為含有額外G418 (2 mg/ml，Invitrogen，Nr.: 10131)之選擇培養基，且將細胞接種至384孔盤(300個細胞/孔)中。在幾週之後，用電壓敏感性染料(膜電位分析套組(Membrane Potential Assay Kit)，Molecular Devices Nr.:R8034)測試剩餘存活細胞之K⁺通道表現。陽性細胞純系藉由有限稀釋技術來純化。為此，將電壓敏感性染料分析中具有最高且最強烈信號之純系進一步次選殖(培育)於384孔盤(0.7個細胞/孔)中，以獲得純系純度。由此產生表現犬惡絲蟲Slo-1之最終穩定的CHO細胞株。

【0254】

細胞培養條件

細胞在37°C及5%CO₂下在具有Gutamax I (Invitrogen，Nr.:

32571)、補充有10% (v/v)熱不活化胎牛血清(Invitrogen, Nr.: 10500)、G418 (1 mg/ml, Invitrogen, Nr.: 10131)之MEM α 中培養。使用阿庫酶(Accutase) (Sigma, Nr.: A6964)分離細胞。

【0255】

薄膜電位量測

在384孔微量滴定盤(MTP, Greiner, Nr.: 781092)上執行實驗室化合物測試。將8000個細胞/孔塗在384孔MTP上且在37°C及5%CO₂下培養20至24小時。在移除細胞培養基之後,用台式液(tyrode) (150 mM NaCl、0.3 mM KCl、2 mM CaCl₂、1mM MgCl₂、0.8 mM NaH₂PO₄、5 mM葡萄糖、28 mM Hepes, pH 7.4)洗滌細胞一次,且接著在室溫下負載用台式液稀釋之薄膜電位分析套組之電壓敏感性染料1 h。

【0256】 在開始使用FLIPR Tetra (Molecular Devices, 激發510-545 nm, 發射565-625 nm)螢光量測之後,添加測試化合物,之後添加KCl台氏液(最終分析濃度: 70 mM KCl、2 mM CaCl₂、1 mM MgCl₂、0.8 mM NaH₂PO₄、5 mM葡萄糖、28 mM Hepes, pH 7.4, 包括電壓敏感性染料)。7分鐘之後完成量測。

【0257】

統計資料

藉由使用ActivityBase XLfit軟體(IDBS)評估資料以進行曲線擬合及計算半最大有效濃度(EC₅₀),且以負十進制對數(pE₅₀)報導。

【0258】 對於以下實例,已發現pE₅₀ > 5.3至6.5: I-2、I-7、I-8、I-11、I-12、I-15。

【0259】 對於以下實例,已發現pE₅₀ > 6.5至7.5: I-3、I-4、I-9。

【0260】 對於以下實例，已發現 $pE_{50} > 7.5$ 至8.5：I-1。

【0261】

活體外分析3：巴西日圓線蟲(*Nippostrongylus brasiliensis*，NIPOBR)

用含有100 U/ml青黴素、0.1 mg/ml鏈黴素及2.5 $\mu\text{g/ml}$ 兩性黴素B之鹽水緩衝液洗滌成年巴西日圓線蟲。將測試化合物溶解於DMSO中且使蠕蟲以最終濃度10 $\mu\text{g/ml}$ (10 ppm)在培養基中培育。使用培養基之等分試樣與陰性對照相比，以判定乙醯膽鹼酯酶活性。以讀數量測乙醯膽鹼酯酶之驅蠕蟲活性之原理描述於Rapson等人(1986)及Rapson等人(1987)中。

【0262】 對於以下實例，在10 $\mu\text{g/ml}$ 下，活性(相較於陰性對照AChE之還原)高於80%：I-1、I-2、I-3、I-4、I-7、I-8、I-9、I-11、I-12、I-13。

【0263】

活體外分析4：犬惡絲蟲微絲蟲(*Dirofilaria immitis microfilariae*，DIROIM L1)

將自血液新純化的 ≥ 250 個犬惡絲蟲微絲蟲添加至含有營養物培養基及含測試化合物之DMSO的微量滴定盤之孔中。在濃度反應分析中一式兩份地測試化合物。使用暴露於DMSO且無測試化合物之幼蟲作為陰性對照。在與化合物一起培育72小時之後評估幼蟲。當與陰性對照相比運動性降低時判定功效。基於寬濃度範圍之評估，計算濃度反應曲線以及 EC_{50} 值。

【0264】 對於以下實例， $EC_{50} < 10$ ppm：I-6、I-14、1C-1、1C-2、1C-3、1C-4、1C-5、1C-7、1C-9。

【0265】 對於以下實例， $EC_{50} < 1$ ppm：I-5、I-10、I-15。

【0266】 對於以下實例， $EC_{50} < 0.1$ ppm：I-1、I-2、I-3、I-4、I-7、I-8、I-9、I-11、I-12、I-13。

【0267】

活體外分析5：犬惡絲蟲(DIROIM L4)

將自其載體(中間宿主)新分離之10個犬惡絲蟲第三階段幼蟲添加至含有營養物培養基及含測試化合物之DMSO的微量滴定盤之孔中。在濃度反應分析中一式兩份地測試化合物。使用暴露於DMSO且無測試化合物之幼蟲作為陰性對照。在與化合物一起培育72小時之後評估幼蟲。在此等72小時培育內，陰性對照中之大多數幼蟲蛻皮至第四階段幼蟲。當與陰性對照相比運動性降低時判定功效。基於寬濃度範圍之評估，計算濃度反應曲線以及 EC_{50} 值。

【0268】 對於以下實例， $EC_{50} < 1$ ppm：I-5、I-7、I-10、I-13。

【0269】 對於以下實例， $EC_{50} < 0.1$ ppm：I-1、I-2、I-3、I-4、I-8、I-9、I-11、I-12、I-15。

【0270】

調配物實例F-1至F-15

例示性調配物由於10% Transcutol、10%十六醇聚氧乙烯醚EL及80%等張鹽水溶液中之活性物質組成。首先，將活性物質溶解於Transcutol中。在於Transcutol中溶解之後，添加十六醇聚氧乙烯醚及等張鹽水溶液。

【0271】 根據本發明之調配物之實例為以下調配物實例F-1至F-15。其中，將根據實例I-1至實例I-15之活性物質溶解於Transcutol中以形成儲備溶液A-1至A-15。接著，獲取0.100 mL此儲備溶液A-1至A-15且添

加0.100 mL十六醇聚氧乙烯醚EL及0.800 mL等張鹽水溶液。所得液體調配物(調配物實例F-1至F-15)之體積為1 mL。

【0272】

儲備溶液A-1至A-15：

- 4.0 mg 實例I-1至I-15之化合物
- 0.100 Ml Transcutol。

【0273】

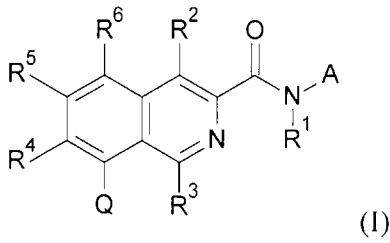
調配物實例I-1至I-15：

- 0.100 mL 儲備溶液A-1至A-15，
- 0.100 mL 十六醇聚氧乙烯醚EL，及
- 0.800 mL 等張鹽水溶液。

【發明申請專利範圍】

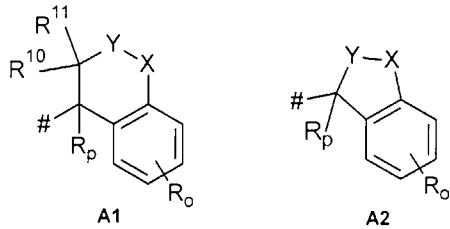
【請求項1】

一種通式(I)之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，



其中：

A為A1或A2，



o為0、1、2、3或4，

R選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、-S-C₁-C₄鹵代烷基、-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，或

X、Y一起形成環成員，該環成員選自由以下組成之群：-C(O)-O-、

-C(O)-NR⁹-、-S(O)-NR⁹-、-SO₂-NR⁹-及-SO₂-O-，

R¹選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₃-C₆鹵代環烷基、C₃-C₄烯基、C₃-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基-C₁-C₃烷基、氰基-C₁-C₄烷基、-NH-C₁-C₄烷基、-N(C₁-C₄烷基)₂、NH₂-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-NH-C₁-C₄烷基-、(C₁-C₄烷基)₂N-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-SO₂-C₁-C₄烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基，其視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-

C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R²選自由以下組成之群：

氫、鹵素、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂；

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₆烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH(C(O)-C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)(C(O)-C₁-C₄烷基)、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧

基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)--、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄

鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫或 C_1 - C_4 烷基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ ，

R^5 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ ，

R^6 選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4 \text{ 烷基}$ ，

R^7 選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^8 選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

或 R^7 及 R^8 一起形成側氧基(=O)，

或 R^7 及 R^8 與其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該3員至6員環

選自由以下組成之群：C₃-C₆環烷基及3員至6員雜環烷基，

R⁹選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基及C₁-C₄烷氧基，

R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

R¹¹選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

或R¹⁰及R¹¹與其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該3員至6員環選自由以下組成之群：C₃-C₆環烷基及3員至6員雜環烷基，

R¹²及R¹³獨立地選自由以下組成之群：

氫、-OH、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH(-C(O)-C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)(-C(O)-C₁-C₄烷基)、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-C(O)-C₁-C₄烷基、-N(C₁-C₄烷基)(-C(O)-C₁-C₄烷基)、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及(C₁-C₄烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4

員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基、苯并-C₅-C₆環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之

C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁴選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-

C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁵選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基(thiono)、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基

取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

Q選自由以下組成之群：6員或10員芳基及5員至10員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素；SF₅；氰基；-CHO；硝基；側氧基；C₁-C₄烷基；C₁-C₄羥基烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；C₃-C₆環烷基-C₁-C₄烷氧基；氰基-C₁-C₄烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-

$N(SO_2-[C_1-C_4\text{烷基}])(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $(C_1-C_4\text{烷氧基亞胺基})-C_1-C_4\text{烷基}$ ；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代； $-CH_2-O-(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-CH_2-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-CH_2-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ；經4員至6員雜環基取代之甲基，該4員至6員雜環基自身視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代； $-CH_2-S-(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-CH_2-S(O)-(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-CH_2-SO_2-(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-S-(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-S(O)-(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-SO_2-(C_1-C_4\text{烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-S-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ ； $-CONH(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-CONH(C_3-C_6\text{環烷基})$ ； $-NHCO(C_1-C_4\text{烷基})$ ； $-NHCO(C_3-C_6\text{環烷基})$ ；具有1至5個鹵素原子之 $-NHCO(C_1-C_4\text{鹵代烷基})$ ，

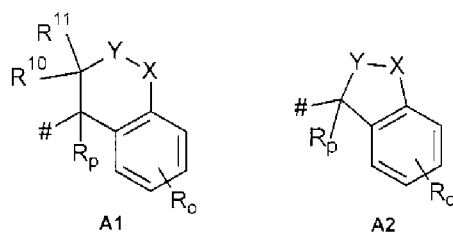
其中當Y為O、S或N- R^9 時， R^7 、 R^8 、 R^{10} 及 R^{11} 中無一者為-OH或 C_1-C_4 烷氧基，且其中當X為O、S或N- R^9 時， R^7 及 R^8 中無一者為-OH或 C_1-C_4 烷氧基；

其中所述雜環基、雜環烷基、雜螺環烷基及雜芳基包含一個或兩個相同或不同的選自由N、O和S組成之群之環雜原子。

【請求項2】

如請求項1之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

A為A1或A2，



o為0、1、2、3或4，

R選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、-S-C₁-C₄鹵代烷基、-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，或

X、Y一起形成環成員，該環成員選自由以下組成之群：-C(O)-O-、-C(O)-NR⁹-、-S(O)-NR⁹-、-SO₂-NR⁹-及-SO₂-O-，

R¹選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₃-C₆鹵代環烷基、C₃-C₄烯基、C₃-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基-C₁-C₃烷基、氰基-C₁-C₄烷基、-NH-C₁-C₄烷基、-N(C₁-C₄烷基)₂、NH₂-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-NH-C₁-C₄烷基-、(C₁-C₄烷基)₂N-C₁-C₄烷基-、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-SO₂-C₁-C₄烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基，其視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵

素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基，

R^2 選自由以下組成之群：

氫、鹵素、氰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ；

$-NR^{12}R^{13}$ ；

$-OR^{14}$ ；

$-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ ；

C_1 - C_6 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_4 烯基、 C_3 - C_6 環烯基、 C_2 - C_4 炔基或苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、 C_1 -

C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH(C(O)-C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)(C(O)-C₁-C₄烷基)、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

R³為氫或C₁-C₄烷基，

R⁴選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

R⁵選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

R⁶選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

R⁷選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧

基，

R^8 選自由以下組成之群：氫、-OH、氟、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧

基，

或 R^7 及 R^8 一起形成側氧基(=O)，

R^9 選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{10} 選自由以下組成之群：氫、-OH、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{11} 選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、-OH、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-NH(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷氧基；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1 - C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-NH-C(O)- C_1 - C_4 烷基、-N(C_1 - C_4 烷基)-(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基及(C_1 - C_4 烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4

員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基、苯并-C₅-C₆環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之

C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁴選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-

C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁵選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

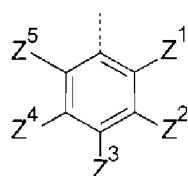
雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基

取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-\text{OH}$ 、側氧基、硫羰基、 $-\text{COOH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基- $\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{-N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氧基、羥基- $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 鹵代烷氧基、 $\text{C}_3\text{-C}_6$ 環烷基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2\text{-C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ ，

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；

SF₅；氰基；-CHO；硝基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；C₃-C₆環烷基-C₁-C₄烷氧基；氰基-C₁-C₄烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-N(SO₂-(C₁-C₄烷基))(C₁-C₄烷基)；(C₁-C₄烷氧基亞胺基)-C₁-C₄烷基；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-O-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-NH(C₁-C₄烷基)；-CH₂-N(C₁-C₄烷基)₂；經4員至6員雜環基取代之甲基，該4員至6員雜環基自身視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-S-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-S-(C₁-C₄烷基)；-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)；-CONH(C₁-C₄烷基)；-CONH(C₃-C₆環烷基)；-NHCO(C₁-C₄烷基)；-NHCO(C₃-C₆環烷基)；具有1至5個鹵素原子之-NHCO(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Z¹及Z²與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z³、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；SF₅；氰基；CHO；硝基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；C₃-C₆環烷基-C₁-C₄烷氧基；氰基-C₁-C₄烷氧基；C₁-C₄烷氧基-C(O)-；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧

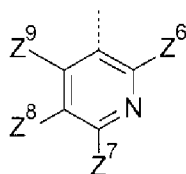
基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-N(SO₂-[C₁-C₄烷基])(C₁-C₄烷基)；(C₁-C₄烷氧基亞胺基)-C₁-C₄烷基；4員至6員雜環烷基，其視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-O-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-NH(C₁-C₄烷基)；-CH₂-N(C₁-C₄烷基)₂；經4員至6員雜環烷基取代之甲基，該4員至6員雜環烷基自身視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-S-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-S-(C₁-C₄烷基)；-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)；-CONH(C₁-C₄烷基)；-CONH(C₃-C₆環烷基)；-NHCO(C₁-C₄烷基)；-NHCO(C₃-C₆環烷基)；具有1至5個鹵素原子之-NHCO(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Z²及Z³與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z¹、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；SF₅；氰基；CHO；硝基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；C₃-C₆環烷基-C₁-C₄烷氧基；氰基-C₁-C₄烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；-NH-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-N(SO₂-[C₁-C₄烷基])(C₁-C₄烷基)；(C₁-C₄烷氧基亞胺基)-C₁-C₄烷基；4員至6員雜環烷基，其視情況經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-

CH₂-O-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-NH(C₁-C₄烷基)；-CH₂-N(C₁-C₄烷基)₂；
經4員至6員雜環烷基取代之甲基，該4員至6員雜環烷基自身視情況
經1或2個選自由氟、甲基或氰基組成之群的取代基取代；-CH₂-S-
(C₁-C₄烷基)；-CH₂-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-CH₂-SO₂-(C₁-C₄烷基)；-S-
(C₁-C₄烷基)；-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個
鹵素原子之-S-(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-
C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)；-
CONH(C₁-C₄烷基)；-CONH(C₃-C₆環烷基)；-NHCO(C₁-C₄烷基)；-
NHCO(C₃-C₆環烷基)；具有1至5個鹵素原子之-NHCO(C₁-C₄鹵代烷
基)，或

Q為式(Q2)之吡啶環

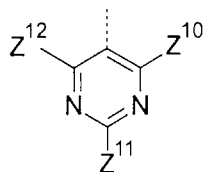


(Q2)

其中：

Z⁶、Z⁷、Z⁸及Z⁹獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、
C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、
具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-
C₄烷基)₂，或

Q為式(Q3)之嘧啶環

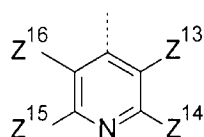


(Q3)

其中：

Z^{10} 、 Z^{11} 及 Z^{12} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 $-NH(C_1-C_4$ 烷基)、 $-N(C_1-C_4$ 烷基)₂，或

Q為式(Q4)之吡啶環



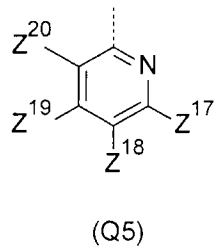
(Q4)

其中：

Z^{13} 、 Z^{14} 、 Z^{15} 及 Z^{16} 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 羥基烷基、 NH_2 、 $-NH(C_1-C_4$ 烷基)、 $-N(C_1-C_4$ 烷基)₂、 $-NH-CO-C_1-C_4$ 烷基及單環雜環，該等單環雜環選自以下之群：4員至7員雜環烷基或具有至少一個氮原子的5員雜芳基，該雜芳基環經由該至少一個氮原子連接至該吡啶環，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、側氧基、硫羰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4$ 烷基)、 $-N(C_1-C_4$ 烷基)₂、 $-S-C_1-C_4$ 烷基、 $-S(O)-C_1-C_4$ 烷基、 $-SO_2-C_1-C_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S-(C_1-C_4$ 鹵代烷基)、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-(C_1-C_4$ 鹵代烷基)、具有1至5個鹵素原

子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)，或

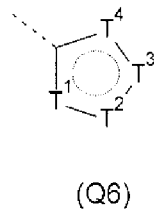
Q為式(Q5)之吡啶環



其中：

Z¹⁷、Z¹⁸、Z¹⁹及Z²⁰獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，或

Q為式(Q6)之5員芳族雜環



其中：

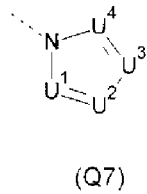
T¹至T⁴獨立地選自由以下組成之群：N、O、S、C-Z²¹及N-Z²²，其中T¹至T⁴中之不超過一者為O，T¹至T⁴中之不超過一者為S，T¹至T⁴中之不超過一者為N-Z²²，且其中

各Z²¹獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，及

各Z²²獨立地選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷基-C₃-C₆環烷基、C₁-C₄烷氧基-

C₁-C₄烷基，或

Q為式(Q7)之5員芳族雜環



其中：

U¹至U⁴獨立地選自由以下組成之群：N及C-Z²³，其中U¹至U⁴中
不超過三者為N，且其中

各Z²³獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷
基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至
5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

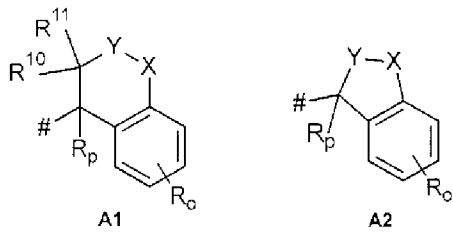
其中當Y為O、S或N-R⁹時，R⁷、R⁸、R¹⁰及R¹¹中無一者為-OH，且
其中當X為O、S或N-R⁹時，R⁷及R⁸中無一者為-OH；

其中所述雜環基、雜環、雜環烷基、雜螺環烷基及雜芳基包含一個或
兩個相同或不同的選自由N、O和S組成之群之環雜原子。

【請求項3】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、
水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

A為A1或A2，



o為0、1或2，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基、氰基、具

有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X、Y獨立地選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，其中X及Y中之至少一者為CR⁷R⁸，

R¹選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₃-C₄烯基、C₃-C₄炔基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基-C₁-C₃烷基、氰基-C₁-C₄烷基，

R²選自由以下組成之群：

氫、鹵素、氰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂；

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH(C(O)-C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)(C(O)-C₁-C₄烷基)、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂及4員至10員雜環烷基，

R³為氫或C₁-C₄烷基，

R⁴選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

R⁵選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

R⁶選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

R⁷選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

R⁹為C₁-C₄烷基，

R^{10} 選自由以下組成之群：氫、-OH、 C_1 - C_4 烷基及 C_1 - C_4 烷氧基，

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷氧基；

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1 - C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-NH-C(O)- C_1 - C_4 烷基、-N(C_1 - C_4 烷基)-(-C(O)- C_1 - C_4 烷基)、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基及(C_1 - C_4 烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；

苯基、苯并- C_5 - C_6 環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵

素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R¹⁴選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基；以及

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

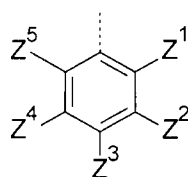
R¹⁵選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₄烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；氰基； C_1 - C_4 烷基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基；羥基； C_1 - C_4 烷氧基；具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；-NH(C_1 - C_4 烷基)；-N(C_1 - C_4 烷基)₂；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-S-(C_1 - C_4 烷基)；-S(O)-(C_1 - C_4 烷基)；-SO₂-(C_1 - C_4 烷基)；具有1至5個鹵素原子之S-(C_1 - C_4 鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C_1 - C_4 鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C_1 - C_4 鹵代烷基)，或

Z^1 及 Z^2 與其所連接之碳原子一起形成5員或6員雜環烷基、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z^3 、 Z^4 及 Z^5 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4

烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，或

Z²及Z³與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

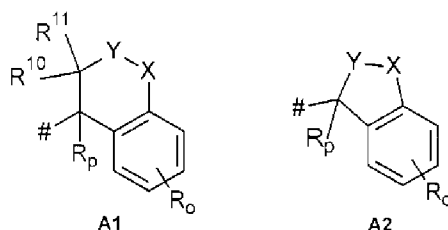
Z¹、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

其中所述雜環基、雜環、雜環烷基、雜螺環烷基及雜芳基包含一個或兩個相同或不同的選自由N、O和S組成之群之環雜原子。

【請求項4】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

A為A1或A2，



o為0、1或2，

R選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基，

X選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y為CR⁷R⁸或O，

R¹為氫或C₁-C₄烷基，

R²選自由以下組成之群：

氫、鹵素、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ ；

$-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ ；

$-\text{OR}^{14}$ ；

$-\text{SR}^{15}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{15}$ ；

C_1-C_4 烷基、 C_3-C_6 環烷基、 C_2-C_4 烯基或 C_3-C_6 環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 C_1-C_4 烷氧基- $\text{C}(\text{O})$ -及 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 C_1-C_4 烷氧基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})(\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ ；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、 $-\text{OH}$ 、側氧基、 $-\text{COOH}$ 、 C_1-C_4 烷氧基- $\text{C}(\text{O})$ -、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷基- $\text{C}(\text{O})$ -、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、羥基- C_1-C_4 烷基-、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基-、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫或 C_1-C_4 烷基，

R^4 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基、 $-\text{NH}_2$ ，

R^5 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基，

R^6 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、氰基、 C_1-C_4 烷基、具有

1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基，

R⁷選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

或R⁷及R⁸一起形成側氧基(=O)，

R⁹為C₁-C₄烷基，

R¹⁰選自由以下組成之群：氫、-OH及C₁-C₄烷基，

R¹¹為氫，

R¹²及R¹³獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-C₁-C₄烷基)、C₁-C₄烷氧基；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-C(O)-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基及(C₁-C₄烷氧基)₂P(=O)-；

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基及C₁-C₄烷氧基；

苯基及苯并-C₅-C₆環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵

素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、側氧基、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R¹⁴選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：鹵素、-OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基及C₃-C₆環烷基；以及

4員至10員雜環烷基，

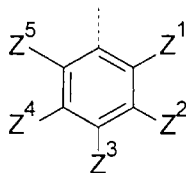
R¹⁵選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₄烷基，其視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH及-COOH；及

6員雜芳基，

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z¹及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基

Z^2 及 Z^4 獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、-OH、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、-S-(C_1 - C_4 烷基)、具有1至5個鹵素原子之S-(C_1 - C_4 鹵代烷基)及4員至6員雜環烷基，及

Z^3 選自由以下組成之群：氫、鹵素、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基及-N(C_1 - C_4 烷基)₂，或

Z^1 及 Z^2 與其所連接之碳原子一起形成5員雜環烷基或5員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，

Z^3 及 Z^5 為氫，且

Z^4 選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-，

其中所述雜環烷基、雜螺環烷基及雜芳基包含一個或兩個相同或不同的選自由N、O和S組成之群之環雜原子。

【請求項5】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

A選自由以下組成之群：



R^1 為氫或甲基，

R²選自由以下組成之群：

氫、氯、碘、-C(O)-N(CH₃)₂，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、乙烯基、丙烯基、環戊烯基、環己烯基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH、氰基、乙氧基 -C(O)-、-C(O)-NH₂、甲氧基、NH₂、N(CH₃)₂、N(CH₃)(C(O)CH₃)；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、氧雜環丁烷、吡咯啉、四氫呋喃、吡啶啉、咪啶啉、1,2,4-三唑啉、哌啶、哌嗪、四氫哌喃、四氫吡啶、二氫-2*H*-哌喃、1,2-噁唑啉、1,2-噁嗪、嗎啉、硫代嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吡啶、1,3-二氫-異吡啶、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、噻吩、咪唑、吡唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、1,2,3,4-四唑、吡啶、二氫吡啶、嘧啶、四氫嘧啶、4-氧雜-7-氮螺[2.5]辛烷，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、氰基、-OH、側氧基、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲基、甲基-C(O)-、二氟甲基、三氟甲基、羥基甲基-、甲氧基甲基-、-NH₂、-NMe₂、吡咯啉，

R³為氫或甲基，

R⁴選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基、三氟甲氧基及NH₂，

R⁵選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁶選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基及甲氧基，

R¹²及R¹³獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、環丙基、環丁基、苯甲基、1-苯乙基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NMe₂、-NH-C(O)-甲基、甲基、甲氧基、環丙基、-NH₂、NMe₂、S-甲基、S(O)-甲基、SO₂-甲基及(EtO)₂P(=O)-；

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：氧雜環丁烷、四氫呋喃、四氫吡喃、吡咯啉、嗎啉、吡啶、咪啶、1,2,4-噁二啶、吡啶，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、-OH、側氧基及甲基；

苯基；

2,3-二氫-1H-茛，及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、四氫吡喃、吡啶及吡啶，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、-OH、側氧

基、甲基；

R¹⁴選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、甲基、甲氧基及環戊基；及

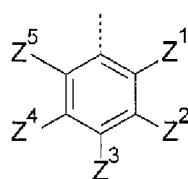
單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R¹⁵選自由以下組成之群：

甲基及乙基，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH及-COOH；以及

吡啶，

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z¹及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、三氟甲基及甲氧基，

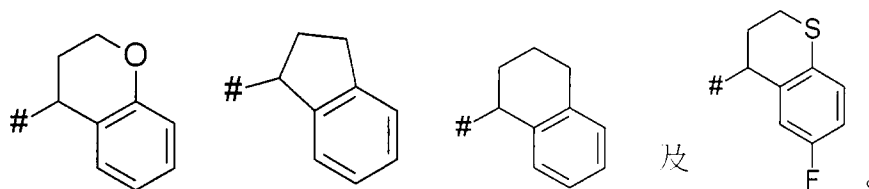
Z²及Z⁴獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、乙基、第三丁基、-NHMe、-NMe₂、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、-SMe、2,2,2-(三氟乙基)硫基及嗎啉基，以及

Z³獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基、二氟甲氧基及-NMe₂。

【請求項6】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

A選自由以下組成之群：



【請求項7】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

R²選自由以下組成之群：

氫、氯、碘、-C(O)-N(CH₃)₂，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環丁基、環戊基、環己基、乙烯基、丙烯基、環戊烯基、環己烯基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH、氰基、乙氧基 -C(O)-、-C(O)-NH₂、甲氧基、NH₂、N(CH₃)₂、N(CH₃)(C(O)CH₃)；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、氧雜環丁烷、吡咯啉、四氫呋喃、吡啶啉、咪啶啉、1,2,4-三唑啉、哌啶、哌嗪、四氫吡啶、二氫-2H-哌喃、1,2-噁唑啉、1,2-噁嗪、嗎啉、硫代嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吲哚、1,3-二氫-異吲哚、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧

雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、噻吩、咪唑、吡唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、1,2,3,4-四唑、吡啶、二氫吡啶、嘧啶、四氫嘧啶、4-氧雜-7-氮螺[2.5]辛烷，其中之每一者視情況經1、2、3或4個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、氰基、-OH、側氧基、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲基、甲基-C(O)-、二氟甲基、三氟甲基、羥基甲基-、甲氧基甲基-、-NH₂、-NMe₂、吡咯啉，

R¹²及R¹³獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、環丙基、環丁基、苯甲基、1-苯乙基，其中之每一者視情況經1、2或3個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NMe₂、-NH-C(O)-甲基、甲基、甲氧基、環丙基、-NH₂、NMe₂、S-甲基、S(O)-甲基、SO₂-甲基及(EtO)₂P(=O)-；

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基選自由以下組成之群：氧雜環丁烷、四氫呋喃、四氫吡喃、吡咯啉、嗎啉、吡唑、咪唑、1,2,4-噁二唑、吡啶，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、-OH、側氧基及甲基；

苯基；

2,3-二氫-1H-茚，及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、四氫吡喃、吡啶及吡唑，其中之每一者視情況經1或

2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、氯、-OH、側氧基、甲基；

R¹⁴選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情況經1或2個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：氟、-OH、甲基、甲氧基及環戊基；及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R¹⁵選自由以下組成之群：

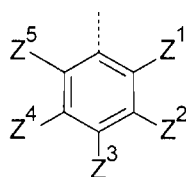
甲基及乙基，其中之每一者視情況經1個獨立地選自由以下組成之群的取代基取代：-OH及-COOH；及

吡啶。

【請求項8】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z¹、Z²、Z³、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫；鹵素；氰基；C₁-C₄烷基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；羥基；C₁-C₄烷氧基；具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；-NH(C₁-C₄烷基)；-N(C₁-C₄烷基)₂；4員至6員雜環基，其視情況經1或2個選自由

氟、氯、溴、甲基及氰基組成之群的取代基取代；-S-(C₁-C₄烷基)；
-S(O)-(C₁-C₄烷基)；-SO₂-(C₁-C₄烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S-
(C₁-C₄鹵代烷基)；具有1至5個鹵素原子之-S(O)-(C₁-C₄鹵代烷基)；
具有1至5個鹵素原子之-SO₂-(C₁-C₄鹵代烷基)，或

Z¹及Z²與其所連接之碳原子一起形成5員或6員雜環烷基、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

Z³、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，或

Z²及Z³與其所連接之碳原子一起形成5員或6員飽和或部分飽和雜環、5員雜芳基或6員雜芳基，其中之每一者可視情況經一或兩個選自由以下組成之群的取代基取代：甲基、氟及側氧基，及

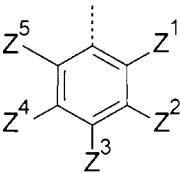
Z¹、Z⁴及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

其中所述雜環基、雜環、雜環烷基及雜芳基包含一個或兩個相同或不同的選自由N、O和S組成之群之環雜原子。

【請求項9】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

Q為式(Q1)之經取代苯環



(Q1)

其中：

Z¹及Z⁵獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基及三氟甲基，

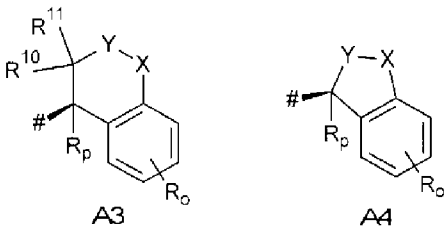
Z²及Z⁴獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、乙基、第三丁基、-NHMe、-NMe₂、三氟甲基、甲氧基、三氟甲氧基、-SMe、2,2,2-(三氟乙基)硫基及嗎啉基，以及

Z³獨立地選自由以下組成之群：氫、氟、氯、甲基、甲氧基、二氟甲氧基及-NMe₂。

【請求項10】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中：

A為A3或A4



其中

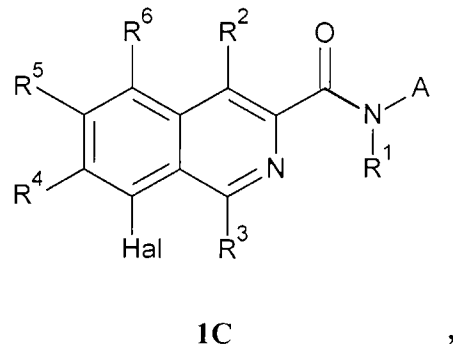
R_p選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基。

【請求項11】

如請求項1或2之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，其中R⁴係氫或鹵素。

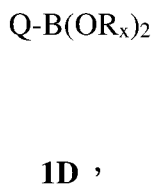
【請求項12】

一種製備如請求項1至11中任一項之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物的方法，該方法包含以下步驟：允許通式**1C**之中間化合物：



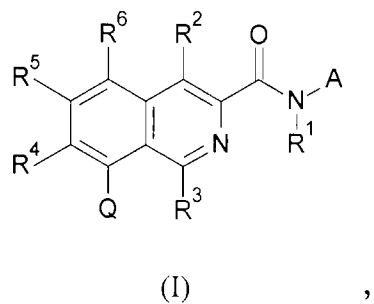
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶具有如請求項1至11中任一項所指示之定義，

與通式**1D**之化合物反應：



其中各R_x可個別地為H或Me，或兩個R_x皆為頻哪醇酯基，

由此得到通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物：

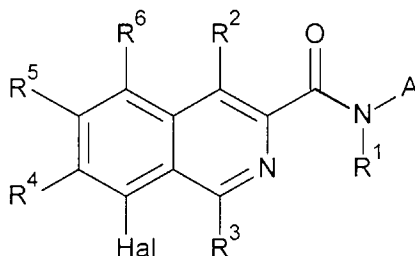


其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q具有如請求項1至11中任一項

所指示之定義。

【請求項13】

一種通式1C之化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物，



1C

其中：

R^2 具有如請求項1至6中任一項所指示之定義，

A、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及 R^6 具有如請求項1至7、10及11中任一項所指示之定義，且

Hal為鹵素。

【請求項14】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1至11中任一項之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。

【請求項15】

一種如請求項1至11中任一項之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽或其混合物或如請求項14之醫藥組合物之用途，其係用於製造用以控制、治療及/或預防蠕蟲感染之藥劑。

【請求項16】

如請求項 15 之用途，其中該蠕蟲感染為胃腸蠕蟲感染或腸外蠕蟲感染。