(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201043620 A1
(43)公開日： 中華民國 99 (2010) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：099115796 (22)申請日： 中華民國 99 (2010) 年 05 月 18 日

(51)Int. Cl.： ***C07D413/12 (2006.01)*** ***C07D413/14 (2006.01)***
***C07D498/10 (2006.01)*** ***C07D498/04 (2006.01)***
***A61K31/422 (2006.01)*** ***A61K31/4427 (2006.01)***
***A61K31/506 (2006.01)*** ***A61K31/438 (2006.01)***
*A61P29/00 (2006.01)* *A61P19/02 (2006.01)*
*A61P11/06 (2006.01)* *A61P25/22 (2006.01)*
*A61P25/24 (2006.01)*

(30)優先權：2009/05/18 美國 61/179,280
2009/05/18 美國 61/179,283
2009/05/18 美國 61/179,285

(71)申請人：無限製藥股份有限公司 (美國) INFINITY PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：卡斯楚 阿佛列多 C CASTRO, ALFREDO C. (US)；陳 羅倫斯 K CHAN, LAWRENCE K. (HK)；班奇 馬克 L BEHNKE, MARK L. (US)；伊凡斯 凱瑟琳 A EVANS, CATHERINE A. (US)；格林尼爾 路易斯 GRENIER, LOUIS (CA)；葛羅根 麥克 J GROGAN, MICHAEL J. (US)；雷伯蘭斯 葉弗斯 LEBLANC, YVES (CA)；劉濤 LIU, TAO (US)；佩盧索 史蒂芬 PELUSO, STEPHANE (FR)；席德 丹尼爾 A SNYDER, DANIEL A. (US)；提比特斯 湯瑪斯 T TIBBITTS, THOMAS T. (US)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：89 項 圖式數：0 共 429 頁

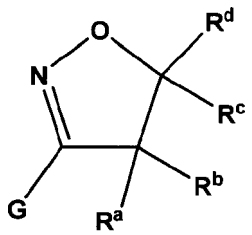
(54)名稱

作為脂肪酸醯胺水解酶抑制劑之異噁唑啉

ISOXAZOLINES AS INHIBITORS OF FATTY ACID AMIDE HYDROLASE

(57)摘要

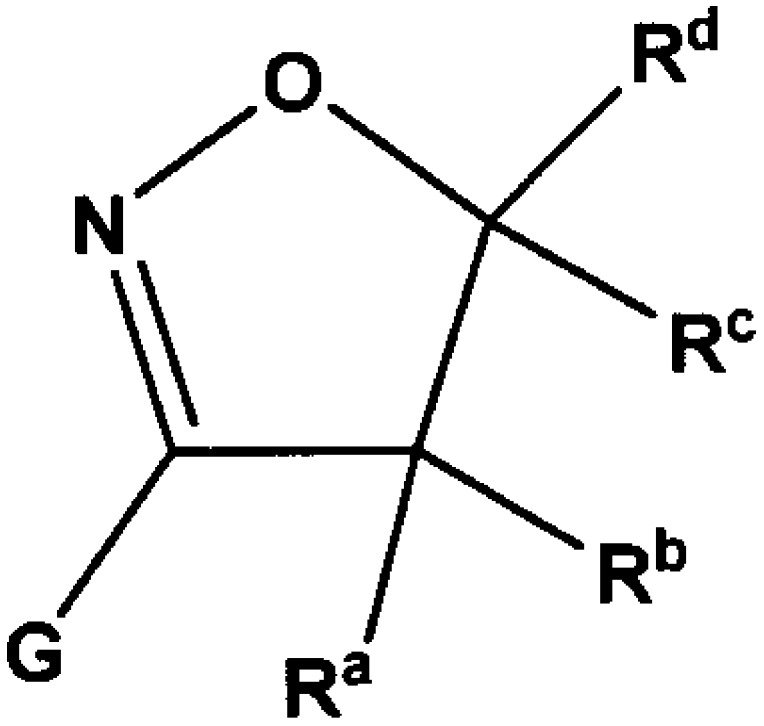
本發明提供式(I)脂肪酸醯胺水解酶(FAAH)抑制劑或其亞類：




(I)

或其藥學上可接受之形式，其中 G、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^d$、L、$R^{15}$ 及 z 係各自如此處定義。本發明也提供包含式(I)化合物及一藥學上可接受之賦形劑之藥學組成物。本發明也提供用以治療經 FAAH

媒介之病況之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之式(I)化合物或其藥學上可接受之形式。




(I)

(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201043620 A1
(43)公開日： 中華民國 99 (2010) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：099115796 (22)申請日： 中華民國 99 (2010) 年 05 月 18 日

(51)Int. Cl.： ***C07D413/12 (2006.01)*** ***C07D413/14 (2006.01)***
***C07D498/10 (2006.01)*** ***C07D498/04 (2006.01)***
***A61K31/422 (2006.01)*** ***A61K31/4427 (2006.01)***
***A61K31/506 (2006.01)*** ***A61K31/438 (2006.01)***
*A61P29/00 (2006.01)* *A61P19/02 (2006.01)*
*A61P11/06 (2006.01)* *A61P25/22 (2006.01)*
*A61P25/24 (2006.01)*

(30)優先權：2009/05/18 美國 61/179,280
2009/05/18 美國 61/179,283
2009/05/18 美國 61/179,285

(71)申請人：無限製藥股份有限公司 (美國) INFINITY PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：卡斯楚 阿佛列多 C CASTRO, ALFREDO C. (US)；陳 羅倫斯 K CHAN, LAWRENCE K. (HK)；班奇 馬克 L BEHNKE, MARK L. (US)；伊凡斯 凱瑟琳 A EVANS, CATHERINE A. (US)；格林尼爾 路易斯 GRENIER, LOUIS (CA)；葛羅根 麥克 J GROGAN, MICHAEL J. (US)；雷伯蘭斯 葉弗斯 LEBLANC, YVES (CA)；劉濤 LIU, TAO (US)；佩盧索 史蒂芬 PELUSO, STEPHANE (FR)；席德 丹尼爾 A SNYDER, DANIEL A. (US)；提比特斯 湯瑪斯 T TIBBITTS, THOMAS T. (US)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：89 項 圖式數：0 共 429 頁

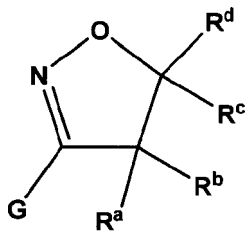
(54)名稱

作為脂肪酸醯胺水解酶抑制劑之異噁唑啉

ISOXAZOLINES AS INHIBITORS OF FATTY ACID AMIDE HYDROLASE

(57)摘要

本發明提供式(I)脂肪酸醯胺水解酶(FAAH)抑制劑或其亞類：




(I)

或其藥學上可接受之形式，其中 G、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^d$、L、$R^{15}$ 及 z 係各自如此處定義。本發明也提供包含式(I)化合物及一藥學上可接受之賦形劑之藥學組成物。本發明也提供用以治療經 FAAH

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

相關申請案之交叉參考

本案請求美國臨時專利申請案第61/179,280、61/179,283及61/179,285號，申請日2009年5月18日之優先權，各案全文係以引用方式併入此處。

發明領域

本發明係有關於作為脂肪酸醯胺水解酶抑制劑之異噁唑啉。

### 【先前技術】

發明背景

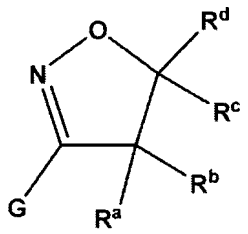
脂肪酸醯胺水解酶(FAAH)也稱作為油醯胺水解酶及極樂醯胺(anandamide)醯胺水解酶為完好膜蛋白，其分解脂肪酸第一醯胺類及乙醇醯胺類包括油醯胺及極樂醯胺。FAAH於其作用部位分解神經調節脂肪酸醯胺且密切涉及其調節作用。

已經驗證FAAH涉及多種生物程序及FAAH之抑制已經顯示可有效用於治療多種病況。舉例言之，抑制FAAH已經顯示可用於治療慢性疼痛、急性疼痛、神經病變性疼痛、焦慮症、憂鬱症、飲食行為、運動障礙、青光眼、神經保護及心血管病。但目前的FAAH抑制劑缺乏活體內研究及治療使用需要的標靶選擇性、生物活性及/或生物利用率。如此，至今為止，FAAH抑制劑之治療潛力仍然大致上未經探勘。

## 【發明內容】

發明概要

本發明提供式(I)異噁唑啉FAAH抑制劑化合物：



(I)

或其藥學上可接受之形式，

其中：

(i) $R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為-L-Z基，及Z係選自於$C_{6-14}$芳基；

(ii) $R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為-L-Z基，及Z係選自3-14員雜環基及5-14員雜芳基；

(iii) $R^a$及$R^d$係接合而形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基稠合環，及$R^b$及$R^c$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基；或

(iv) $R^c$及$R^d$係接合而形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基螺-稠合環，及$R^a$及$R^b$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基；

L為共價鍵或二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個、二個或三個亞甲基單元選擇性地且分開地以一個或多個氧、硫或氮原子置換；

G係選自-CN、$-NO_2$、$-S(=O)R^e$、$-SO_2R^e$、$-SO_2NR^fR^e$、

$-PO_2R^e$、$-PO_2OR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、$-(C=O)R^e$、$-(C=O)OR^e$、$-(C=O)NR^fR^e$、-Br、-I、-F、-Cl、$-OR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-SR^e$、$-OSO_2R^e$、$-NR^fSO_2R^e$、$-OPO_2R^e$、$-OPO_2OR^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子；

各個$R^e$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基及5-14員雜芳基；各個附接至氮原子之$R^f$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基、或胺保護基；或$R^e$及$R^f$接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環。

本發明也提供包含式(I)化合物或其藥學上可接受之形式及藥學上可接受之賦形劑之藥學組成物。

本發明也提供用以治療個體之經FAAH媒介之病況之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之式(I)化合物或其藥學上可接受之形式。

本發明之額外實施例之細節陳述於後文說明之詳細說明部分及實例。其它本發明之特徵、目的及優點由此詳細說明部分及申請專利範圍將更為彰顯。

定義

特定官能基及化學術語之定義說明其進一步細節如下。化學元件係根據元素週期表，CAS版本，化學及物理手冊第75版，封面內頁識別，及特定官能基一般定義如其

中所述。此外，有機化學之一般原理及特定官能部分及反應性係說明於有機化學，Thomas Sorrell，大學科學手冊，Sausalito，1999；Smith及March，March's進階有機化學第5版，約翰威利父子公司，紐約，2001；Larock，綜合有機轉換，VCH出版公司，紐約1989；及Carruthers，若干近代有機合成方法第3版，劍橋大學出版社，劍橋1987。

若干本發明化合物包含一個或多個非對稱中心，如此可以多種異構物形式，亦即對映異構物及/或非對映異構物存在。此處提供之化合物可呈個別對映異構物、非對映異構物或幾何異構物形式，或可呈立體異構物之混合物形式，包括外消旋混合物及一種或多種立體異構物豐富之混合物。於若干實施例中，本發明化合物為對映異構純質化合物。於若干其它化合物中，提供立體異構物混合物。

此外，除非另行指示，否則如此處所述之若干化合物具有一個或多個雙鍵，其可呈順或反、或E或Z異構物存在。本發明額外涵蓋呈實質上不含其它異構物之個別異構物之化合物，以及另外涵蓋呈多種異構物之混合物，例如E/Z異構物之外消旋混合物或一種E/Z異構物豐富之混合物。

「對映異構豐富」、「對映異構純質」及「對外消旋」等詞於此處互換使用用來表示其中一種對映異構物之重量百分比係大於外消旋組成物之對照混合物中一種對映異構物之數量(例如大於1:1重量比)之組成物。舉例言之，(S)-對映異構物之對映異構豐富製劑表示具有(S)-對映異構物相對於(R)-對映異構物大於50%重量比，更佳至少75%重量

比及又更佳至少80%重量比之化合物之製劑。於若干實施例中，豐富可遠大於80%重量比，提供「實質上對映異構豐富」、「實質上對映異構純質」或「實質上非外消旋」製劑，其係指具有一種對映異構物相對於另一種異構物至少85%重量比，更佳至少90%重量比，及又更佳至少95%重量比之組成物之製劑。於較佳實施例中，對映異構豐富組成物就每單位重量之治療用途而言比較該組成物之外消旋混合物具有更高強度。對映異構物可藉熟諳技藝人士已知方法自混合物分離，包括對掌性高壓液相層析術(HPLC)及對掌性鹽之形成及結晶化；或較佳對映異構物可藉非對稱性合成製備。例如參考Jacques等人，對映異構物、外消旋物及光學分割(威利科技公司，紐約，1981)；Wilen, S.H.等人，四面體33:2725(1977)；Eliel, E.L.碳化合物之立體化學(麥克羅希爾公司，紐約，1962)；及Wilen, S.H.，光學分割劑及光學分割表，第268頁 (E.L. Eliel編輯，諾特丹大學出版社，諾特丹，印地安那州1972)。

當列舉一數值範圍時，意圖涵蓋於該範圍內之各個數值及小範圍。例如「$C_{1-6}$烷基」意圖涵蓋$C_1$、$C_2$、$C_3$、$C_4$、$C_5$、$C_6$、$C_{1-6}$、$C_{1-5}$、$C_{1-4}$、$C_{1-3}$、$C_{1-2}$、$C_{2-6}$、$C_{2-5}$、$C_{2-4}$、C2-3、$C_{3-6}$、$C_{3-5}$、$C_{3-4}$、$C_{4-6}$、$C_{4-5}$、及$C_{5-6}$烷基。

如此處使用「直接鍵」或「共價鍵」係指接合兩個基團之單鍵。

如此處使用，單獨使用或作為另一個基團之一部分，「鹵」及「鹵素」係指氟(氟原子、-F)、氯(氯原子、-Cl)、

溴(溴原子、-Br)、或碘(碘原子、-I)。

如此處使用，單獨使用或作為另一個基團之一部分，「烷基」係指含1至10個碳原子之直鏈或分支飽和烴基之一價基團(「$C_{1-10}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至9個碳原子(「$C_{1-9}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至8個碳原子(「$C_{1-8}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至7個碳原子(「$C_{1-7}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至6個碳原子(「$C_{1-6}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至5個碳原子(「$C_{1-5}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至4個碳原子(「$C_{1-4}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至3個碳原子(「$C_{1-3}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1至2個碳原子(「$C_{1-2}$烷基」)。於若干實施例中，烷基含1個碳原子(「$C_1$烷基」)。於若干實施例中，烷基含2至6個碳原子(「$C_{2-6}$烷基」)。$C_{1-6}$烷基之實例包括甲基($C_1$)、乙基($C_2$)、正丙基($C_3$)、異丙基($C_3$)、正丁基($C_4$)、第三丁基($C_4$)、第二丁基($C_4$)、異丁基($C_4$)、正戊基($C_5$)、3-戊基($C_5$)、戊基($C_5$)、新戊基($C_5$)、3-甲基-2-丁基($C_5$)、第三戊基($C_5$)、及正己基($C_6$)。烷基之額外實例包括正庚基(C7)、正辛基(C8)等。除非另行規定，否則烷基之各例分別為未經取代(「未經取代之烷基」)或經取代(「經取代之烷基」)其係經以1、2、3、4或5個如此處所述之取代基取代。於若干實施例中，烷基為未經取代之$C_{1-10}$烷基(例如-$CH_3$)。於若干實施例中，烷基為經取代之$C_{1-10}$烷基。

如此處定義之「全鹵烷基」係指含1至10個碳原子之烷基其中全部氫原子各自分別以鹵素例如選自氟、溴、氯或

碘原子置換(「$C_{1-10}$全鹵烷基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至8個碳原子(「$C_{1-8}$全鹵烷基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至6個碳原子(「$C_{1-6}$全鹵烷基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至4個碳原子(「$C_{1-4}$全鹵烷基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至3個碳原子(「$C_{1-3}$全鹵烷基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至2個碳原子(「$C_{1-2}$全鹵烷基」)。於若干實施例中，全部氫原子各自皆經以氟原子置換。於若干實施例中，全部氫原子各自皆經以氯原子置換。全鹵烷基之實例包括$-CF_3$、$-CF_2CF_3$、$-CF_2CF_2CF_3$、$-CCl_3$、$-CFCl_2$、$-CF_2Cl$等。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「烯基」係指含有2至10個碳原子及一個或多個碳-碳雙鍵之直鏈或分支烴基之一價基團(「$C_{2-10}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至9個碳原子(「$C_{2-9}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至8個碳原子(「$C_{2-8}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至7個碳原子(「$C_{2-7}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至6個碳原子(「$C_{2-6}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至5個碳原子(「$C_{2-5}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至4個碳原子(「$C_{2-4}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2至3個碳原子(「$C_{2-3}$烯基」)。於若干實施例中，烯基含2個碳原子(「$C_2$烯基」)。一個或多個碳-碳雙鍵可於內部(諸如於2-丁烯基)或端末(諸如於1-丁烯基)。$C_{2-4}$烯基之實例包括乙烯基($C_2$)、1-丙烯基($C_3$)、2-丙烯基($C_3$)、1-丁烯基($C_4$)、2-丁烯基($C_4$)、丁二烯基($C_4$)等。$C_{2-6}$烯基之實例包括前述$C_{2-4}$

烯基及戊烯基($C_5$)、戊二烯基($C_5$)、己烯基($C_6$)等。烯基之額外實例包括庚烯基($C_7$)、辛烯基($C_8$)、辛三烯基($C_8$)等。除非另行規定，否則烯基之各例分別為未經取代(「未經取代之烯基」)或經以1、2、3、4或5個如此處所述之取代基取代(「經取代之烯基」)。於若干實施例中，烯基為未經取代之$C_{2-10}$烯基。於若干實施例中，烯基為經取代之$C_{2-10}$烯基。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「炔基」係指含有2至10個碳原子及一個或多個碳-碳參鍵之直鏈或分支烴基之一價基團(「$C_{2-10}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至9個碳原子(「$C_{2-9}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至8個碳原子(「$C_{2-8}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至7個碳原子(「$C_{2-7}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至6個碳原子(「$C_{2-6}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至5個碳原子(「$C_{2-5}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至4個碳原子(「$C_{2-4}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2至3個碳原子(「$C_{2-3}$炔基」)。於若干實施例中，炔基含2個碳原子(「$C_2$炔基」)。一個或多個碳-碳參鍵可於內部(諸如於2-丁炔基)或端末(諸如於1-丁炔基)。$C_{2-4}$炔基之實例包括但非限於乙炔基($C_2$)、1-丙炔基($C_3$)、2-丙炔基($C_3$)、1-丁炔基($C_4$)、2-丁炔基($C_4$)等。$C_{2-6}$炔基之實例包括前述$C_{2-4}$炔基及戊炔基($C_5$)、戊二炔基($C_5$)、己炔基($C_6$)等。炔基之額外實例包括庚炔基($C_7$)、辛炔基($C_8$)等。除非另行規定，否則炔基之各例分別為未經取代(「未經取代之炔基」)或經以1、2、

3、4或5個如此處所述之取代基取代(「經取代之炔基」)。於若干實施例中，炔基為未經取代之$C_{2-10}$炔基。於若干實施例中，炔基為經取代之$C_{2-10}$炔基。

「二價$C_{1-6}$烴基」為二價$C_{1-6}$烷基、二價$C_{1-6}$烯基或二價$C_{1-6}$炔基，其中烴鏈之一個、二個或三個亞甲基單元(-$CH_2$-)係選擇性地且分別地經以一個或多個氧、硫或氮原子置換。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「烷氧基」係指經以氧原子取代之如此處定義之烷基，其中該附接點為氧原子。於若干實施例中，烷基含1至10個碳原子(「$C_{1-10}$烷氧基」)。於若干實施例中，烷基含1至8個碳原子(「$C_{1-8}$烷氧基」)。於若干實施例中，烷基含1至6個碳原子(「$C_{1-6}$烷氧基」)。於若干實施例中，烷基含1至4個碳原子(「$C_{1-4}$烷氧基」)。$C_{1-4}$烷氧基之實例包括甲氧基($C_1$)、乙氧基($C_2$)、丙氧基($C_3$)、異丙氧基($C_3$)、丁氧基($C_4$)、第三丁氧基($C_5$)等。$C_{1-6}$烷氧基之實例包括前述$C_{1-4}$烷氧基以及戊氧基($C_5$)、異戊氧基($C_5$)、新戊氧基($C_5$)、己氧基($C_6$)等。烷氧基之額外實例包括庚氧基($C_7$)、辛氧基($C_8$)等。除非另行規定，否則烷氧基之烷基部分各自分別為未經取代(「未經取代之烷氧基」)或經以1、2、3、4或5個如前文說明之取代基取代(「經取代之烷氧基」)。於若干實施例中，烷氧基為未經取代之$C_{2-10}$烷氧基(例如-$OCH_3$)。於若干實施例中，烷氧基為經取代之$C_{2-10}$烷氧基(例如如此處定義之全鹵烷氧基)。

「全鹵烷氧基」係指烷氧基其中烷基部分之全部氫原

子各自分別經以選自於氟、氯、溴及碘中之鹵原子置換。於若干實施例中，烷基部分含1至10個碳原子(「$C_{1-10}$全鹵烷氧基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至8個碳原子(「$C_{1-8}$全鹵烷氧基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至6個碳原子(「$C_{1-6}$全鹵烷氧基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至4個碳原子(「$C_{1-4}$全鹵烷氧基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至3個碳原子(「$C_{1-3}$全鹵烷氧基」)。於若干實施例中，烷基部分含1至2個碳原子(「$C_{1-2}$全鹵烷氧基」)。於若干實施例中，全部氫原子各自經以氟置換。於若干實施例中，全部氫原子各自經以氯置換。全鹵烷氧基之實例包括但非限於$-OCF_3$、$-OCF_2CF_3$、$-OCF_2CF_2CF_3$、$-OCCl_3$、$-OCFCl_2$、$-OCF_2Cl$等。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「碳環基」係指具有3至10個環碳原子(「$C_{3-10}$碳環基」)及於非芳香環系具有零個雜原子之非芳香環系烴基基團。於若干實施例中，碳環基含3至8個環碳原子(「$C_{3-8}$碳環基」)。於若干實施例中，碳環基含3至6個環碳原子(「$C_{3-6}$碳環基」)。於若干實施例中，碳環基含5至10個環碳原子(「$C_{5-10}$碳環基」)。$C_{3-6}$碳環基」之實例包括但非限於環丙基($C_3$)、環丁基($C_4$)、環戊基($C_5$)、環戊烯基($C_5$)、環己基($C_6$)、環己烯基($C_6$)、環己二烯基($C_6$)等。$C_{3-8}$碳環基之實例包括前述$C_{3-6}$碳環基及環庚基($C_7$)、環庚二烯基($C_7$)、環庚三烯基($C_7$)、環辛基($C_8$)、二環[2.2.1]庚基、二環[2.2.2]辛基等。$C_{3-10}$碳環基之實例包括前述$C_{3-8}$碳環基及八氫-1H-茚基、十氫萘

基、螺[4.5]癸基等。如前述實例舉例說明，於若干實施例中，碳環基為單環系(「單環系碳環基」)或多環系(例如含有稠合環系、橋接環系或螺環系諸如二環系(「二環系碳環基」)或三環系(「三環系碳環基」))且可為飽和或可含有一個或多個碳-碳雙鍵或參鍵。「碳環基」也包括其中如前文定義之碳環基環係稠合一個或多個芳基或雜芳基其中附接點係在碳環基環上之環系。除非另行規定，否則碳環基之各例分別為未經取代(「未經取代之碳環基」)或經以1、2、3、4或5個如此處說明之取代基取代(「經取代之碳環基」)。於若干實施例中，碳環基為未經取代之$C_{3-10}$碳環基。於若干實施例中，碳環基為經取代之$C_{3-10}$碳環基。

於若干實施例中，「碳環基」為含3至10個環碳原子之飽和碳環基(「$C_{3-10}$環烷基」)。於若干實施例中，環烷基含3至8個環碳原子(「$C_{3-8}$環烷基」)。於若干實施例中，環烷基含3至6個環碳原子(「$C_{3-6}$環烷基」)。於若干實施例中，環烷基含5至6個環碳原子(「$C_{5-6}$環烷基」)。於若干實施例中，環烷基含5至10個環碳原子(「$C_{5-10}$環烷基」)。$C_{5-6}$環烷基之實例包括環戊基($C_5$)及環己基($C_5$)。$C_{3-6}$環烷基之實例包括前述$C_{5-6}$環烷基以及環丙基($C_3$)及環丁基($C_4$)。$C_{3-8}$環烷基之實例包括前述$C_{3-6}$環烷基及環庚基($C_7$)及環辛基($C_8$)。除非另行規定，否則環烷基之各例分別為未經取代(「未經取代之環烷基」)或經以1、2、3、4或5個如此處說明之取代基取代(「經取代之環烷基」)。於若干實施例中，環烷基為未經取代之$C_{3-10}$環烷基。於若干實施例中，環烷基為經

取代之$C_{3-10}$環烷基。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「雜環基」係指具有環碳原子及1至4個環雜原子之3-14員非芳香環系基團，其中各個雜原子分別係選自氮、氧及硫(「3-14員雜環基」)。於含有一個或多個氮原子之雜環基中，當價數允許時，附接點可為碳原子或氮原子。雜環基可為單環系(「單環系雜環基」)或多環系(例如稠合環系、橋接環系或螺環系諸如二環系(「二環系雜環基」)或三環系(「三環系雜環基」))，且可為飽和或可含有一個或多個碳-碳雙鍵或參鍵。雜環基多環系可包括於一個環或二個環中之一個或多個雜原子。「雜環基」也包括其中如前文定義之雜環基環係稠合一個或多個碳環基其中該附接點係在碳環基環上或雜環基環上之環系，或其中如前文定義雜環基環係稠合一個或多個芳基或雜芳基，其中該附接點係在該雜環基環上之環系。於若干實施例中，雜環基為具有環碳原子及1個至4個環雜原子之5-10員非芳香環系，其中各個雜原子係分別選自氮、氧及硫(「5-10員雜環基」)。於若干實施例中，雜環基為具有環碳原子及1個至4個環雜原子之5-8員非芳香環系，其中各個雜原子係分別選自氮、氧及硫(「5-8員雜環基」)。於若干實施例中，雜環基為具有環碳原子及1個至4個環雜原子之5-6員非芳香環系，其中各個雜原子係分別選自氮、氧及硫(「5-6員雜環基」)。於若干實施例中，5-6員雜環基含有1至3個選自氮、氧及硫之環雜原子。於若干實施例中，5-6員雜環基含有1至2個選自氮、氧及硫之環

雜原子。於若干實施例中，5-6員雜環基含有1個選自氮、氧及硫之環雜原子。含有1個雜原子之3員雜環基之實例包括但非限於吖吭基、喔吭基、噻吭基。含有1個雜原子之4員雜環基之實例包括但非限於吖咀基、喔咀基及噻咀基。含有5個雜原子之3員雜環基之實例包括但非限於四氫呋喃基、二氫呋喃基、四氫噻吩基、二氫噻吩基、吡咯啶基、二氫吡咯基及吡咯基-2,5-二酮。含2個雜原子之5員雜環基之實例包括但非限於二喔唏基、喔噻唏基及二噻唏基。含3個雜原子之5員雜環基之實例包括但非限於三唑啉基、喔二唑啉基、及噻二唑啉基。含1個雜原子之6員雜環基之實例包括但非限於哌啶基、四氫哌喃基、二氫吡啶基、及噻烜基。含2個雜原子之6員雜環基之實例包括但非限於哌哄基、味啉基、二噻烜基、二喔烜基。含2個雜原子之6員雜環基之實例包括但非限於三哄烜基。含1個雜原子之7員雜環基之實例包括但非限於吖哌基、喔哌基及噻哌基。含1個雜原子之8員雜環基之實例包括但非限於吖咁基、喔咁基及噻咁基。二環雜環基之實例包括但非限於吲哚啉基、異吲哚啉基、二氫苯并呋喃基、二氫苯并噻吩基、四氫苯并噻吩基、四氫苯并呋喃基、四氫吲哚基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、十氫異喹啉基、八氫吭唏基、八氫異吭唏基、十氫嗪啶基、十氫-1,8-嗪啶基、八氫吡咯并[3,2-b]吡咯、吲哚啉基、呔醢亞胺基、萘醢亞胺基、吭唌基、吭唏基、1H-苯并[e][1,4]二吖呼基、1,4,5,7-四氫哌喃并[3,4-b]吡咯基、5,6-二氫-4H-呋喃并[3,2-b]吡咯基、6,7-

二氫-5H-呋喃并[3,2-b]哌喃基、5,7-二氫-4H-噻吩并[2,3-c]哌喃基、2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶基、4,5,6,7-四氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、4,5,6,7-四氫呋喃并[3,2-c]吡啶基、4,5,6,7-四氫噻吩并[3,2-b]吡啶基、1,2,3,4-四氫-1,6-萘啶基等。除非另行規定，否則雜環基之各例分別為未經取代(「未經取代之雜環基」)或經以1、2、3、4或5個如此處所述之取代基取代(「經取代之雜環基」)。於若干實施例中，雜環基為未經取代之3-14員雜環基。於若干實施例中，雜環基為經取代之3-14員雜環基。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「芳基」係指含6至14個環碳原子及芳香環系中不含雜原子之單環或多環(例如二環或三環)芳香環系(例如有6、10或14個於環狀陣列中共享的π電子)之基團(「$C_{6-14}$芳基」)。於若干實施例中，芳基含6個環碳原子(「$C_6$芳基」，例如苯基)。於若干實施例中，芳基含10個環碳原子(「$C_{10}$芳基」；例如萘基諸如1-萘基及2-萘基)。於若干實施例中，芳基含14個環碳原子(「$C_{14}$芳基」；例如蒽基)。「芳基」也包括其中如上定義之芳基環係稠合一個或多個碳環基或雜環基其中該基團或附接點係在芳基環上之環系。除非另行規定，否則芳基之各例分別為未經取代(「未經取代之芳基」)或經以1、2、3、4或5個如此處所述之取代基取代(「經取代之芳基」)。於若干實施例中，芳基為未經取代之$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，芳基為經取代之$C_{6-14}$芳基。

「芳烷基」為「烷基」之子集且係指經以如此處定義之芳基取代之如此處定義之烷基，其中該附接點係在烷基部分。

如此處使用，單獨或作為另一個基團之一部分，「雜芳基」係指具有環碳原子及1至4個環雜原子提供於芳香環系之5-14員單環或多環(例如二環或三環)芳香環系(例如於環狀陣列具有6、10或14個共享的π電子)之基團，其中各個雜原子分別係選自氮、氧及硫(「5-14員雜芳基」)。於含有一個或多個氮原子之雜芳基中，視價數允許，附接點可為碳原子或氮原子。雜芳基多環系可於一個環或二個環包括一個或多個雜原子。「雜芳基」也包括其中如前文定義之雜芳基環係稠合一個或多個芳基之環系，其中該附接點係在芳基上或在雜芳基環上，或其中如前文定義之雜芳基環係稠合一個或多個碳環基或雜環基之環系其中該附接點係在雜芳基環上。對其中一個環不含雜原子之多環系雜芳基(亦即吲哚基、喹啉基、咔唑基等)，附接點可在任一個環上，亦即載有雜原子之環(例如2-吲哚基)或不含雜原子之環(例如5-吲哚基)。於若干實施例中，雜芳基為具有環碳原子及1至4個提供於芳香環系之雜原子之5-10員芳香環系，其中各個雜原子分別係選自氮、氧及硫(「5-10員雜芳基」)。於若干實施例中，雜芳基為具有環碳原子及1至4個提供於芳香環系之雜原子之5-8員芳香環系，其中各個雜原子分別係選自氮、氧及硫(「5-8員雜芳基」)。於若干實施例中，雜芳基為具有環碳原子及1至4個提供於芳香環系之雜原子之

5-6員芳香環系，其中各個雜原子分別係選自氮、氧及硫(「5-6員雜芳基」)。於若干實施例中，5-6員雜芳基含有1至3個選自氮、氧及硫之雜原子。於若干實施例中，5-6員雜芳基含有1至2個選自氮、氧及硫之雜原子。於若干實施例中，5-6員雜芳基含有1個選自氮、氧及硫之雜原子。含有1個雜原子之5員雜芳基之實例包括但非限於吡咯基、呋喃基及噻吩基。含有2個雜原子之5員雜芳基之實例包括但非限於咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基及異噻唑基。含有3個雜原子之5員雜芳基之實例包括但非限於三唑基、噁二唑基、噻二唑基。含有4個雜原子之5員雜芳基之實例包括但非限於四唑基。含有1個雜原子之6員雜芳基之實例包括但非限於吡啶基。含有2個雜原子之6員雜芳基之實例包括但非限於嗒吩基、嘧啶基及吡吩基。含有3或4個雜原子之6員雜芳基之實例分別包括但非限於三吩基及四吩基。含有1個雜原子之7員雜芳基之實例包括但非限於吖呯基、噁呯基及噻呯基。5,6-二環雜芳基之實例包括但非限於吲哚基、異吲哚基、吲唑基、苯并三唑基、苯并噻吩基、異苯并噻吩基、苯并呋喃基、苯并異呋喃基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基、苯并噁二唑基、苯并噻唑基、苯并異噻唑基、苯并噻二唑基、吲呤基、及嘌呤基。6,6-二環雜芳基之實例包括但非限於喹啶基、喋啶基、喹啉基、異喹啉基、噌啉基、喹噁啉基、呔吩基及喹唑啉基。三環雜芳基之實例包括但非限於菲啶基、二苯并呋喃基、咔唑基、吖啶基、啡噻吩基、啡噁吩基、及啡吩基。

除非另行規定，否則雜芳基之各例分別為未經取代(「未經取代之雜芳基」)或經以1、2、3、4或5個如此處所述之取代基取代(「經取代之雜芳基」)。於若干實施例中，雜芳基為未經取代之5-14員雜芳基。於若干實施例中，雜芳基為經取代之5-14員雜芳基。

「雜芳烷基」為「烷基」之子集且係指經以如此處定義之雜芳基取代之如此處定義之烷基，其中該附接點係在烷基部分。

如此處使用，「部分不飽和」一詞係指包括至少一個雙鍵或參鍵之環部分。「部分不飽和」一詞意圖涵蓋有多個不飽和位置之環，但非意圖包括如此處定義之芳香族基(例如芳基或雜芳基部分)。

如此處定義之烷基、烯基、炔基、碳烷基、雜環基、芳基及雜芳基係視需要可經取代(例如「經取代之」或「未經取代之」烷基、「經取代之」或「未經取代之」烯基、「經取代之」或「未經取代之」炔基、「經取代之」或「未經取代之」碳環基、「經取代之」或「未經取代之」雜環基、「經取代之」或「未經取代之」芳基或「經取代之」或「未經取代之」雜烷基)。一般而言，「經取代之」一詞無論前方是否有「視需要可」一詞皆表示存在於一個基團(例如碳原子或氮原子等)上之至少一個氫係經以可容許的取代基置換，例如當取代時可獲得穩定化合物之取代基，例如不會自發地進行轉換例如藉重排、環化、消去或其它反應進行轉換之化合物。除非另行指示，否則「經取代之」基團具

有於該基團之一個或多個可取代位置之取代基，且當於任何給定結構式中多於一個位置係經取代時，該取代基於各個位置為相同或相異。

碳原子取代基之實例包括但非限於鹵素(亦即氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I))、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{aa}$、$-ON(R^{bb})_2$、$-N(R^{bb})_2$、$-N(R^{bb})_3^+X^-$、$-N(OR^{cc})R^{bb}$、-SH、$-SR^{aa}$、$-SSR^{cc}$、$-C(=O)R^{aa}$、$-CO_2H$、-CHO、$-C(OR^{cc})_2$、$-CO_2R^{aa}$、$-OC(=O)R^{aa}$、$-OCO_2R^{aa}$、$-C(=O)N(R^{bb})_2$、$-OC(=O)N(R^{bb})_2$、$-NR^{bb}C(=O)R^{aa}$、$-NR^{bb}CO_2R^{aa}$、$-NR^{bb}C(=O)N(R^{bb})_2$、$-C(=NR^{bb})R^{aa}$、$-C(=NR^{bb})OR^{aa}$、$-OC(=NR^{bb})R^{aa}$、$-OC(=NR^{bb})OR^{aa}$、$-C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、$-OC(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、$-NR^{bb}C(=NR^{bb})N(R^{bb})_2$、$-C(=O)NR^{bb}SO_2R^{aa}$、$-NR^{bb}SO_2R^{aa}$、$-SO_2N(R^{bb})_2$、$-SO_2R^{aa}$、$-SO_2OR^{aa}$、$-OSO_2R^{aa}$、$-S(=O)R^{aa}$、$-OS(=O)R^{aa}$、$-Si(R^{aa})_3$、$-OSi(R^{aa})_3$、$-C(=S)N(R^{bb})_2$、$-C(=O)SR^{aa}$、$-C(=S)SR^{aa}$、$-SC(=S)SR^{aa}$、$-P(=O)_2R^{aa}$、$-OP(=O)_2R^{aa}$、$-P(=O)(R^{aa})_2$、$-OP(=O)(R^{aa})_2$、$-OP(=O)(OR^{cc})_2$、$-P(=O)_2N(R^{bb})_2$、$-OP(=O)_2N(R^{bb})_2$、$-P(=O)(NR^{bb})_2$、$-OP(=O)(NR^{bb})_2$、$-NR^{bb}P(=O)(OR^{cc})_2$、$-NR^{bb}P(=O)(NR^{bb})_2$、$-P(R^{cc})_2$、$-P(R^{cc})_3$、$-OP(R^{cc})_2$、$-OP(R^{cc})_3$、$-B(OR^{cc})_2$、$-BR^{aa}(OR^{cc})$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{dd}$基取代；

或於一個碳原子上之兩個偕氫(geminal hydrogen)係經以基團＝O、＝S、＝$NN(R^{bb})_2$、$=NNR^{bb}C(=O)R^{aa}$、$=NNR^{bb}C(=O)OR^{aa}$、$=NNR^{bb}S(=O)_2R^{aa}$、＝$NR^{bb}$、＝$NOR^{cc}$置換；

$R^{aa}$之各例分別係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{dd}$基取代；

$R^{bb}$之各例分別係選自氫、-OH、$-OR^{aa}$、$-N(R^{cc})_2$、-CN、$-C(=O)R^{aa}$、$-C(=O)N(R^{cc})_2$、$-CO_2R^{aa}$、$-SO_2R^{aa}$、$-C(=NR^{cc})OR^{aa}$、$-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$、$-SO_2N(R^{cc})_2$、$-SO_2R^{cc}$、$-SO_2OR^{cc}$、$-SOR^{aa}$、$-C(=S)N(R^{cc})_2$、$-C(=O)SR^{cc}$、$-C(=S)SR^{cc}$、$-P(=O)_2R^{aa}$、$-P(=O)(R^{aa})_2$、$-P(=O)_2N(R^{cc})_2$、$-P(=O)(NR^{cc})_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{cc}$基接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{dd}$基取代；

$R^{cc}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{cc}$基接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經

以0、1、2、3、4或5個$R^{dd}$基取代；

$R^{dd}$之各例分別係選自氫、-CN、-$NO_2$、-$N_3$、-$SO_2H$、-$SO_3H$、-OH、-$OR^{ee}$、-$ON(R^{ff})_2$、-$N(R^{ff})_2$、-$N(R^{ff})_2{}^+X^-$、-$N(OR^{ee})R^{ff}$、-SH、-$SR^{ee}$、-$SSR^{ee}$、-$C(=O)R^{ee}$、-$CO_2H$、-$CO_2R^{ee}$、-$OC(=O)R^{ee}$、-$OCO_2R^{ee}$、-$C(=O)N(R^{ff})_2$、-$OC(=O)N(R^{ff})_2$、-$NR^{ff}C(=O)R^{ee}$、-$NR^{ff}CO_2R^{ee}$、-$NR^{ff}C(=O)N(R^{ff})_2$、-$C(=NR^{ff})OR^{ee}$、-$OC(=NR^{ff})R^{ee}$、-$OC(=NR^{ff})OR^{ee}$、-$C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、-$OC(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、-$NR^{ff}C(=NR^{ff})N(R^{ff})_2$、-$NR^{ff}SO_2R^{ee}$、$SO_2N(R^{ff})_2$、-$SO_2R^{ee}$、-$SO_2OR^{ee}$、-$OSO_2R^{ee}$、-$S(=O)R^{ee}$、-$Si(R^{ee})_3$、-$OSi(R^{ee})_3$、-$C(=S)N(R^{ff})_2$、-$C(=O)SR^{ee}$、-$C(=S)SR^{ee}$、-$SC(=S)SR^{ee}$、-$P(=O)_2R^{ee}$、-$P(=O)(R^{ee})_2$、-$OP(=O)(R^{ee})_2$、-$OP(=O)(OR^{ee})_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{gg}$基取代，或兩個偕$R^{dd}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^{ee}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{gg}$基取代；

$R^{ff}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、

及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{ff}$基係接合而形成3-10員雜環基或5-10員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{gg}$基取代；及

$R^{gg}$之各例分別為鹵素、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_3X$、$-NH(C_{1-6}烷基)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}烷基)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}烷基)(C_{1-6}烷基)$、$-N(OH)(C_{1-6}烷基)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}$烷基、$-SS(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-OCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-N(C_{1-6}烷基)C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-NHCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}烷基)$、$-OCNH(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)OC_{1-6}烷基$、$-C(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-C(=NH)NH(C_{1-6}烷基)$、$-C(=NH)NH_2$、$-OC(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(NH)NH(C_{1-6}烷基)$、$-OC(NH)NH_2$、$-NHC(NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-NHC(=NH)NH_2$、$-NHSO_2(C_{1-6}烷基)$、$-SO_2N(C_{1-6}烷基)_2$、$-SO_2NH(C_{1-6}烷基)$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2C_{1-6}$烷基、$-SO_2OC_{1-6}$烷基、$-OSO_2C_{1-6}$烷基、$-SOC_{1-6}$烷基、$-Si(C_{1-6}烷基)_3$、$-OSi(C_{1-6}烷基)_3$、$-C(=S)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-C(=S)NH(C_{1-6}烷基)$、$-C(=S)NH_2$、$-C(=O)S(C_{1-6}烷基)$、$-C(=S)SC_{1-6}烷基$、$-SC(=S)SC_{1-6}$烷基、$-P(=O)_2(C_{1-6}烷基)$、$-P(=O)(C_{1-6}烷基)_2$、

-OP(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)(O$C_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕$R^{gg}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

如此處使用，「抗衡離子」為與帶正電荷之第四胺結合俾便維持電子中性之帶負電之基團。抗衡離子之實例包括鹵陰離子(例如$F^-$、$Cl^-$、$Br^-$、$I^-$)、$NO_3^-$、$ClO_4^-$、$OH^-$、$H_2PO_4^-$、$HSO_4^-$、磺酸根離子(例如甲磺酸根、三氟甲磺酸根、對甲苯磺酸根、苯磺酸根、10-樟腦磺酸根、萘-2-磺酸根、萘-1-磺酸-5-磺酸根、乙-1-磺酸-2-磺酸根等)及羧酸根陰離子(例如乙酸根、乙酮酸根、丙酸根、苯甲酸根、甘油酸根、乳酸根、酒石酸根、乙醇酸根等)。

當價數允許時，氮原子可為經取代或未經取代，及包括第一、第二、第三及第四氮原子。氮原子取代基之實例包括但非限於氫、-OH、-O$R^{aa}$、-N($R^{cc}$)$_2$、-CN、-C(=O)$R^{aa}$、-C(=O)N($R^{cc}$)$_2$、-$CO_2R^{aa}$、-$SO_2R^{aa}$、-C(=N$R^{bb}$)$R^{aa}$、-C(=N$R^{cc}$)O$R^{aa}$、-C(=N$R^{cc}$)N($R^{cc}$)$_2$、-$SO_2$N($R^{cc}$)$_2$、-$SO_2R^{cc}$、-$SO_2$O$R^{cc}$、-SO$R^{aa}$、-C(=S)N($R^{cc}$)$_2$、-C(=O)S$R^{cc}$、-C(=S)S$R^{cc}$、-P(=O)$_2R^{aa}$、-P(=O)($R^{aa}$)$_2$、-P(=O)$_2$N($R^{cc}$)$_2$、-P(=O)(N$R^{cc}$)$_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{cc}$基接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、

芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{dd}$基取代，及其中$R^{aa}$、$R^{bb}$、$R^{cc}$及$R^{dd}$係如前文定義。

於若干實施例中，存在於氮原子之取代基為胺基保護基。胺基保護基包括但非限於-OH、$-OR^{aa}$、$-N(R^{cc})_2$、$-C(=O)R^{aa}$、$-C(=O)N(R^{cc})_2$、$-CO_2R^{aa}$、$-SO_2R^{aa}$、$-C(=NR^{cc})R^{aa}$、$-C(=NR^{cc})OR^{aa}$、$-C(=NR^{cc})N(R^{cc})_2$、$-SO_2N(R^{cc})_2$、$-SO_2R^{cc}$、$-SO_2OR^{cc}$、$-SOR^{aa}$、$-C(=S)N(R^{cc})_2$、$-C(=O)SR^{cc}$、$-C(=S)SR^{cc}$、$C_{1-10}$烷基(例如芳烷基)、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{dd}$基取代，及其中$R^{aa}$、$R^{bb}$、$R^{cc}$及$R^{dd}$係如前文定義。胺基保護基為技藝界眾所周知且包括詳述於有機合成保護基，T.W. Greene及P.G.M. Wuts，第3版，約翰威利父子公司，1999年之該等基團，以引用方式併入此處。

例如胺基保護基之實例諸如醯胺基(例如$-C(=O)R^{aa}$)包括但非限於甲醯胺、乙醯胺、氯乙醯胺、三氯乙醯胺、三氟乙醯胺、苯基乙醯胺、3-苯基丙醯胺、吡啶甲醯胺、3-吡啶基羧醯胺、-N-苯甲醯基苯基丙胺醯基衍生物、苄醯胺、對-苯基苄醯基、鄰-硝苯基乙醯胺、鄰-硝苯氧乙醯胺、乙醯乙醯胺、(N'-二硫苄基氧羰基胺)乙醯胺、3-(對-羥苯基)丙醯胺、3-(鄰-硝苯基)丙醯胺、2-甲基-2-(鄰-硝苯氧)丙醯胺、2-甲基-2-(鄰-苯基偶氮苯氧)丙醯胺、4-氯丁醯胺、3-甲基-3-硝丁醯胺、鄰-硝桂皮醯胺、-N-乙醯基蛋胺酸衍生

物、鄰-硝苄醯胺及鄰-(苄醯基氧甲基)苄醯胺。

胺基保護基諸如胺甲酸酯基(例如-C(=O)OR$^{aa}$)包括但非限於胺甲酸甲酯、胺甲酸乙酯、胺甲酸9-芴基甲酯(Fmoc)、胺甲酸9-(2-硫)芴基甲酯、胺甲酸9-(2,7-二溴)芴基甲酯、胺甲酸2,7-二-第三丁基-[9-(10,10-二酮-10,10,10,10-四氫硫代黃噗吟基)]甲酯(DBD-Tmoc)、胺甲酸4-甲氧苯甲醯甲酯(Phenoc)、胺甲酸2,2,2-三氯乙酯(Troc)、胺甲酸2-三甲基矽烷基乙酯(Teoc)、胺甲酸2-苯基乙酯(hZ)、胺甲酸1-(1-金剛烷基)-1-甲基乙酯(Adpoc)、胺甲酸1,1-二甲基-2-鹵乙酯、胺甲酸1,1-二甲基-2,2-二溴乙酯(DB-t-BOC)、胺甲酸1,1-二甲基-2,2,2-三氯乙酯(TCBOC)、胺甲酸1-甲基-1-(4-聯苯基)乙酯(Bpoc)、胺甲酸1-(3,5-二-第三丁基苯基)-1-甲基乙酯(t-Bumeoc)、胺甲酸2-(2'-及4'-吡啶基)乙酯(Pyoc)、胺甲酸2-(N,N-二環己基羧醯胺)乙酯、胺甲酸第三丁酯(BOC)、胺甲酸1-金剛烷酯(Adoc)、胺甲酸乙烯酯(Voc)、胺甲酸烯丙酯(Alloc)、胺甲酸1-異丙基烯丙酯(Ipaoc)、胺甲酸桂皮酯(Coc)、胺甲酸4-硝桂皮酯(Noc)、胺甲酸8-喹啉酯、胺甲酸N-羥哌啶酯、二硫代胺甲酸烷酯、胺甲酸苄酯(Cbz)、胺甲酸對-甲氧苄酯(Moz)、胺甲酸對-硝苄酯、胺甲酸對-溴苄酯、胺甲酸對-氯苄酯、胺甲酸2,4-二氯苄酯、胺甲酸4-甲基亞磺醯基苄酯(Msz)、胺甲酸9-蒽基甲酯、胺甲酸二苯基甲酯、胺甲酸2-甲基硫乙酯、胺甲酸2-甲基磺醯基乙酯、胺甲酸2-(對-甲苯磺醯基)乙酯、胺甲酸[2-(1,3-二噻吙基)甲酯(Dmoc)、胺甲酸4-甲基硫苯酯(Mtpc)、胺甲酸2,4-

二甲基硫苯酯(Bmpc)、胺甲酸2-膦基乙酯(Peoc)、胺甲酸2-三苯基膦基異丙酯(Ppoc)、胺甲酸1,1-二甲基-2-氰乙酯、胺甲酸間-氯-對-醯基氧苄酯、胺甲酸對-(二羥彭醯基)苄酯、胺甲酸5-苯并異噁唑基甲酯、胺甲酸2-(三氟甲基)-6-色酮基(chromonyl)甲酯(Tcroc)、胺甲酸間-硝苯酯、胺甲酸3,5-二甲氧苄酯、胺甲酸鄰-硝苄酯、胺甲酸3,4-二甲氧-6-硝苄酯、胺甲酸苯基(鄰-硝苯基)甲酯、胺甲酸第三戊酯、硫胺甲酸S-苄酯、胺甲酸對-氰苄酯、胺甲酸環丁酯、胺甲酸環己酯、胺甲酸環戊酯、胺甲酸環丙基甲酯、胺甲酸對-癸基氧苄酯、胺甲酸2,2-二甲氧羰基乙烯酯、胺甲酸鄰-(N,N-二甲基羧醯胺)苄酯、胺甲酸1,1-二甲基-3-(N,N-二甲基羧醯胺)丙酯、胺甲酸1,1-二甲基丙炔酯、胺甲酸二(2-吡啶基)甲酯、胺甲酸2-呋喃基甲酯、胺甲酸2-碘乙酯、胺甲酸異冰片酯、胺甲酸異丁酯、胺甲酸異菸鹼酯、胺甲酸p-(p'-甲氧苯基偶氮)苄酯、胺甲酸1-甲基環丁酯、胺甲酸1-甲基環己酯、胺甲酸1-甲基-1-環丙基甲酯、胺甲酸1-甲基-1-(3,5-二甲氧苯基)乙酯、胺甲酸1-甲基-1-(對-苯基偶氮苯基)乙酯、胺甲酸1-甲基-1-苯基乙酯、胺甲酸1-甲基-1-(4-吡啶基)乙酯、胺甲酸苯酯、胺甲酸對-(苯基偶氮)苄酯、胺甲酸2,4,6-三-第三丁基苯酯、胺甲酸4-(三甲基銨)苄酯、及胺甲酸2,4,6-三甲基苄酯。

胺基保護基諸如磺醯胺基(例如-$S(=O)_2R^{aa}$)包括但非限於對-甲苯磺醯胺(Ts)、苯磺醯胺、2,3,6-三甲基-4-甲氧苯磺醯胺(Mtr)、2,4,6-三甲氧苯磺醯胺(Mtb)、2,6-二甲基-4-甲

氧苯磺醯胺(Pme)、2,3,5,6-四甲基-4-甲氧苯磺醯胺(Mte)、4-甲氧苯磺醯胺(Mbs)、2,4,6-三甲基苯磺醯胺(Mts)、2,6-二甲氧-4-甲基苯磺醯胺(iMds)、2,2,5,7,8-五甲基吃烷-6-磺醯胺(Pmc)、甲磺醯胺(Ms)、β-三甲基矽烷基乙磺醯胺(SES)、9-蒽磺醯胺、4-(4',8'-二甲氧萘基甲基)苯磺醯胺(DNMBS)、苄基磺醯胺、三氟甲基磺醯胺、及苯甲醯甲基磺醯胺。

其它胺基保護基包括但非限於啡噻吨基-(10)-羰基衍生物、-N'-對-甲苯磺醯基胺羰基衍生物、-N'-苯基胺硫羰基衍生物、-N-苯甲醯基苯基丙胺醯基衍生物、-N-乙醯基蛋胺酸衍生物、4,5-二苯基-3-噁唑啉-2-酮、-N-吠醯亞胺、-N-二噻丁二醯亞胺(Dts)、-N-2,3-二苯基順丁烯二醯亞胺、-N-2,5-二甲基吡咯、-N-1,1,4,4-四甲基二矽烷基吖環戊烷加合物(STABASE)、5-經取代之1,3-二甲基-1,3,5-三吖環己-2-酮、5-經取代之1,3-二苄基-1,3,5-三吖環己-2-酮、1-經取代之3,5-二硝-4-吡啶酮、-N-甲基胺、-N-烯丙基胺、-N-[2-(三甲基矽烷基)乙氧]甲基胺(SEM)、-N-3-乙醯氧丙基胺、-N-(1-異丙基-4-硝-2-酮-3-哌咯啉(pyroolin)-3-基)胺、第四銨鹽、-N-苄基胺、-N-二(4-甲氧苯基)甲基胺、-N-5-二苯并環庚醯胺、-N-三苯基甲基胺(Tr)、-N-[(4-甲氧苯基)二苯基甲基]胺(MMTr)、-N-9-苯基芴基胺(PhF)、-N-2,7-二氯-9-芴基亞甲基胺、-N-鐵茂基(ferrocenyl)甲基胺(Fcm)、-N-2-吡啶甲基胺基N'-氧化物、-N-1,1-二甲基硫亞甲基胺、-N-亞苄基胺、-N-對甲氧亞苄基胺、-N-二苯基亞甲基胺、-N-[(2-吡啶

基)三甲苯基]亞甲基胺、-N-(N',N'-二甲基胺亞甲基)胺、-N,N'-亞異丙基二胺、-N-對硝亞苄基胺、-N-亞水楊基胺、-N-5-氯亞水楊基胺、-N-(5-氯-2-羥苯基)苯基亞甲基胺、-N-亞環己基胺、-N-(5,5-二甲基-3-酮-1-環己烯基)胺、-N-硼烷衍生物、-N-二苯基二羥亞硼酸衍生物、-N-[苯基(五羰基鉻-或鎢)羰基]胺、-N-銅螯合物、-N-鋅螯合物、-N-硝胺、-N-亞硝胺、胺N-氧化物、二苯基亞膦醯胺(Dpp)、二甲基硫亞膦醯胺(Mpt)、二苯基硫亞膦醯胺(Ppt)、磷醯胺酸二烷酯、磷醯胺酸二苄酯、磷醯胺酸二苯酯、苯亞磺醯胺、鄰-硝苯亞磺醯胺(Nps)、2,4-二硝苯亞磺醯胺、五氯苯亞磺醯胺、2-硝-4-甲氧苯亞磺醯胺、三苯基甲基亞磺醯胺及3-硝吡啶亞磺醯胺(Npys)。

如此處使用，「離去基」為技藝界已知之術語指稱於非均勻鍵結裂解中帶有一對電子離去的分子片段，其中該分子片段為陰離子或中性分子。例如參考Smith, March進階有機化學第6版(501-502頁)。

此等及其它取代基實例之進一步細節係說明於詳細說明、舉例說明及申請專利範圍。本發明絕非限於前述取代基之範例表單。

如此處使用，「其藥學上可接受之形式」包括如後文及此處定義之本發明化合物之藥學上可接受之鹽類、水合物、溶劑合物、前藥、互變異構物、異構物、及/或多晶形。

如此處使用，「醫藥上可接受之鹽」一詞係指該等鹽類，其於深度醫學判定範圍適合用於接觸人類及低等動物

組織而無不當之毒性、刺激性、過敏反應等，且與合理之效益/風險比可相匹配。藥學上可接受之鹽類為技藝界眾所周知。例如S.M. Berge等人於製藥科學期刊1977，66，1-19詳細說明藥學上可接受之鹽類。本發明化合物之藥學上可接受之鹽類包括衍生自適當無機及有機酸類及鹼類者。藥學上可接受之無毒酸加成鹽之實例為與無機酸諸如鹽酸、氫溴酸、磷酸、硫酸及過氯酸或與有機酸諸如乙酸、草酸、順丁烯二酸、酒石酸、檸檬酸、丁二酸或丙二酸或經由使用技藝界已知之其它方法諸如離子交換法所形成之胺基之鹽類。其它藥學上可接受之鹽類包括己二酸鹽、褐藻酸鹽、抗壞血酸鹽、天冬酸鹽、苯磺酸鹽、苯甲酸鹽、硫酸氫鹽、硼酸鹽、丁酸鹽、樟腦酸鹽、樟腦磺酸鹽、檸檬酸鹽、環戊烷丙酸鹽、二葡萄糖酸鹽、十二烷基硫酸鹽、乙烷磺酸鹽、甲酸鹽、反丁烯二酸鹽、葡萄糖庚酸鹽、甘油磷酸鹽、葡萄糖酸鹽、半硫酸鹽、庚酸鹽、己酸鹽、氫碘化物、2-羥-乙烷磺酸鹽、乳糖二酮酸鹽、乳酸鹽、月桂酸鹽、月桂基硫酸鹽、蘋果酸鹽、順丁烯二酸鹽、丙二酸鹽、甲烷磺酸鹽、2-萘磺酸鹽、菸鹼酸鹽、硝酸鹽、油酸鹽、草酸鹽、棕櫚酸鹽、巴母酸鹽(pamoate)、果膠酸鹽、過硫酸鹽、3-苯基丙酸鹽、磷酸鹽、苦味酸鹽、特戊酸鹽、丙酸鹽、硬脂酸鹽、丁二酸鹽、硫酸鹽、酒石酸鹽、硫氰酸鹽、對甲苯磺酸鹽、十一烷酸鹽、正戊酸鹽等。衍生自適當鹼之鹽類包括鹼金屬鹽、鹼土金屬鹽、銨鹽及$N^+(C_{1-4}烷基)_4$鹽。代表性鹼金屬鹽或鹼土金屬鹽包括鈉、鋰、鉀、鈣、鎂等。

其它藥學上可接受之鹽於適當時包括使用抗衡離子諸如鹵陰離子、氫氧陰離子、羧酸根、磺酸根、磷酸根、硝酸根、低碳烷基磺酸根及芳基磺酸根所形成之無毒銨陽離子、第四銨陽離子、及胺陽離子。

於若干實施例中，其藥學上可接受之形式為異構物。如此處使用「異構物」一詞包括任一種及全部幾何異構物及立體異構物。例如「異構物」包括順-及反-異構物、E-及Z-異構物、R-及S-對映異構物、非對映異構物、(D)-異構物、(L)-異構物、外消旋混合物、及其它落入於本發明範圍之混合物。

於若干實施例中，其藥學上可接受之形式為互變異構物。如此處使用「互變異構物」一詞包括由氫原子之至少一次正式遷移及價數之至少一次改變(例如單鍵變成雙鍵、參鍵變成單鍵、或反之亦然)所得之兩種或多種可交互轉換之化合物。互變異構物之正確比例取決於其它因素，包括溫度、溶劑、及pH。互變異構化反應(亦即提供成對互變異構物之反應)可藉酸或鹼催化。互變異構化之實例包括酮-至-烯醇；醯胺-至-醯亞胺；內醯胺-至-內醯亞胺；烯胺-至-亞胺；及烯胺-至-(不同的)烯胺互變異構化。

於若干實施例中，其藥學上可接受之形式為水合物或溶劑合物。如此處使用「水合物」一詞係指與一個或多個水分子非共價結合之化合物。同理，「溶劑合物」係指與一個或多個有機溶劑分子非共價結合之化合物。

於若干實施例中，其藥學上可接受之形式為前藥。如

此處使用「前藥」一詞係指於體內需要轉變來釋放親代化合物之親代化合物衍生物。於某些情況下，前藥具有優於親代化合物之改良的物理性質及/或遞送性質。前藥典型經設計來提升與親代化合物相關之藥學方面及/或藥力學方面性質。前藥之優點在於其物理性質，諸如比較親代化合物用於生理pH之腸道外投藥時具有提升的水溶性，或可增加至消化道的吸收，或可提升長期儲存之藥物安定性。

於若干實施例中，其藥學上可接受之形式為多晶形。如此處使用，「多晶形」係指例如由於分子堆積差異及/或固態化合物之分子構形所導致的具有多於一種晶體結構之化合物。

**序列識別號碼**

SEQ ID NO:智人(Homo sapiens) FAAH胺基酸序列：

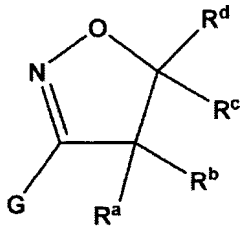
MVQYELWAALPGASGVALACCFVAAAVALRWSGRRTARGAVVRARQRQRAGLENM
DRAAQRFRLQNPDLDSEALLALPLPQLVQKLHSRELAPEAVLFTYVGKAWEVNKGTNC
VTSYLADCETQLSQAPRQGLLYGVPVSLKECFTYKGQDSTLGLSLNEGVPAECDSVVVH
VLKLQGAVPFVHTNVPQSMFSYDCSNPLFGQTVNPWKSSKSPGGSSGGEGALIGSGGSP
LGLGTDIGGSIRFPSSFCGICGLKPTGNRLSKSGLKGCVYGQEAVRLSVGPMARDVESLA
LCLRALLCEDMFRLDPTVPPLPFREEVYTSSQPLRVGYYETDNYTMPSPAMRRAVLETK
QSLEAAGHTLVPFLPSNIPHALETLSTGGLFSDGGHTFLQNFKGDFVDPCLGDLVSILKLP
QWLKGLLAFLVKPLLPRLSAFLSNMKSRSAGKLWELQHEIEVYRKTVIAQWRALDLDV
VLTPMLAPALDLNAPGRATGAVSYTMLYNCLDFPAGVVPVTTVTAEDEAQMEHYRGY
FGDIWDKMLQKGMKKSVGLPVAVQCVALPWQEELCLRFMREVERLMTPEKQSS

## 【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

**I.化合物**

本發明提供式(I)異噁唑啉FAAH抑制劑化合物：



(I)

或其藥學上可接受之形式，

其中：

(i) $R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為-L-Z基，及Z係選自於$C_{6-14}$芳基；

(ii) $R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為-L-Z基，及Z係選自3-14員雜環基及5-14員雜芳基；

(iii) $R^a$及$R^d$係接合而形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基稠合環，及$R^b$及$R^c$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基；或

(iv) $R^c$及$R^d$係接合而形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基螺-稠合環，及$R^a$及$R^b$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基；

L為共價鍵或二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個、二個或三個亞甲基單元選擇性地且分開地以一個或多個氧、硫或氮原子置換；

G係選自-CN、$-NO_2$、$-S(=O)R^e$、$-SO_2R^e$、$-SO_2NR^fR^e$、$-PO_2R^e$、$-PO_2OR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、$-(C=O)R^e$、$-(C=O)OR^e$、$-(C=O)NR^fR^e$、-Br、-I、-F、-Cl、$-OR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、

$-SR^e$、$-OSO_2R^e$、$-NR^fSO_2R^e$、$-OPO_2R^e$、$-OPO_2OR^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子；

各個$R^e$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基及5-14員雜芳基；各個附接至氮原子之$R^f$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基、或胺保護基；或$R^e$及$R^f$接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環。

基團G

如此處定義，G係選自-CN、$-NO_2$、$-S(=O)R^e$、$-SO_2R^e$、$-SO_2NR^fR^e$、$-PO_2R^e$、$-PO_2OR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、$-(C=O)R^e$、$-(C=O)OR^e$、$-(C=O)NR^fR^e$、-Br、-I、-F、-Cl、$-OR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-SR^e$、$-OSO_2R^e$、$-NR^fSO_2R^e$、$-OPO_2R^e$、$-OPO_2OR^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子；

及其中$R^e$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基及5-14員雜芳基；各個附接至氮原子之$R^f$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基、或胺保護基；或$R^e$與$R^f$接合形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環。

於若干實施例中，G非為離去基，例如G係選自-F、

-CN、-$NO_2$、-S(=O)$R^e$、-$SO_2R^e$、-$SO_2NR^fR^e$、-$PO_2R^e$、-$PO_2OR^e$、-$PO_2NR^fR^e$、-(C=O)$R^e$、-(C=O)$OR^e$、及-(C=O)$NR^fR^e$。

於若干實施例中，G係選自-CN及-$NO_2$。於若干實施例中，G為-CN。於若干實施例中，G為-$NO_2$。

於若干實施例中，G係選自-S(=O)$R^e$、-$SO_2R^e$、及-$SO_2NR^fR^e$。於若干實施例中，G為-S(=O)$R^e$。於若干實施例中，G為-$SO_2R^e$。於若干實施例中，G為-$SO_2NR^fR^e$。

於若干實施例中，G係選自-$PO_2R^e$、-$PO_2OR^e$、及-$PO_2NR^fR^e$。於若干實施例中，G為-$PO_2R^e$。於若干實施例中，-$PO_2OR^e$。於若干實施例中，G為-$PO_2NR^fR^e$。

於若干實施例中，G係選自-(C=O)$R^e$、-(C=O)$OR^e$、及-(C=O)$NR^fR^e$。於若干實施例中，G為-(C=O)$R^e$。於若干實施例中，-(C=O)$OR^e$。於若干實施例中，G為-(C=O)$NR^fR^e$。

但於若干實施例中，G為離去基，例如G係選自-Cl、-Br、-I、-$OR^e$、-$ONR^fR^e$、-$ONR^f(C=O)R^e$、-$ONR^fSO_2R^e$、-$ONR^fPO_2R^e$、-$ONR^fPO_2OR^e$、-$SR^e$、-$OSO_2R^e$、-$NR^fSO_2R^e$、-$OPO_2R^e$、-$OPO_2OR^e$、-$NR^fPO_2R^e$、-$NR^fPO_2OR^e$、-$OPO_2NR^fR^e$、-O(C=O)$R^e$、-O(C=O)$OR^e$、-$NR^fR^e$、-$NR^f(C=O)R^e$、-$NR^f(C=O)OR^e$、-O(C=O)$NR^fR^e$、-$NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、-$O(C=NR^f)NR^fR^e$、-$NR^f(C=NR^f)OR^e$、及-$[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子。

於若干實施例中，G為鹵素；亦即選自-F、-Cl、-Br、及-I。於若干實施例中，G為-F。於若干實施例中，G為-Br。

於若干實施例中，G為-I。於若干實施例中，G為-Cl。但於若干實施例中，G非為鹵素。例如於若干實施例中，G非為-Br。於若干實施例中，G非為-I。於若干實施例中，G非為-F。於若干實施例中，G非為-Cl。

於若干實施例中，G係選自$-OR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-OSO_2R^e$、$-OPO_2R^e$、$-OPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$及$-O(C=NR^f)NR^fR^e$。於若干實施例中，G係選自$-OR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$及$-O(C=NR^f)NR^fR^e$。於若干實施例中，G係選自$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$及$-O(C=NR^f)NR^fR^e$。於若干實施例中，G為$-OR^e$。於若干實施例中，G為$-ONR^fR^e$。於若干實施例中，G為$-ONR^f(C=O)R^e$。於若干實施例中，G為$-ONR^fSO_2R^e$。於若干實施例中，G為$-ONR^fPO_2R^e$。於若干實施例中，G為$ONR^fPO_2OR^e$。於若干實施例中，G為$-OSO_2R^e$。於若干實施例中，G為$-OPO_2R^e$。於若干實施例中，G為$-OPO_2OR^e$。於若干實施例中，G為$-OPO_2NR^fR^e$。於若干實施例中，G為$-O(C=O)R^e$。於若干實施例中，G為$-O(C=O)OR^e$。於若干實施例中，G為$-O(C=O)NR^fR^e$。於若干實施例中，G為$-O(C=NR^f)NR^fR^e$。

於若干實施例中，G係選自$-OR^e$及$-SR^e$。於若干實施例中，G係選自$-OR^e$。於若干實施例中，G為$-SR^e$。

於若干實施例中，G係選自$-NR^fSO_2R^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、及$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子。於若干實施例中，G係選自$-NR^fSO_2R^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、及$-NR^f(C=O)OR^e$。於若干實施例中，G為$-NR^fSO_2R^e$。於若干實施例中，G為$-NR^fPO_2R^e$。於若干實施例中，G為$-NR^fPO_2OR^e$。於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$。於若干實施例中，G為$-NR^f(C=O)R^e$。於若干實施例中，G為$-NR^f(C=O)OR^e$。於若干實施例中，G為$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$。於若干實施例中，G為$-NR^f(C=NR^f)OR^e$。於若干實施例中，G為$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子。

含括於基團$R^e$及$R^f$之說明且進一步舉例說明於表及實例中之G之額外實施例係提供如下及此處。

基團G之$R^e$

如前文一般定義，於若干實施例中，其中G係選自$-S(=O)R^e$、$-SO_2R^e$、$-SO_2NR^fR^e$、$-PO_2R^e$、$-PO_2OR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、$-(C=O)R^e$、$-(C=O)OR^e$、$-(C=O)NR^fR^e$、$-OR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-SR^e$、$-OSO_2R^e$、$-NR^fSO_2R^e$、$-OPO_2R^e$、$-OPO_2OR^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、及$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中

$X^-$為抗衡離子，$R^e$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基及5-14員雜芳基。

於若干實施例中，$R^e$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、芳基、雜環基、及雜芳基係經以0、1、2、3、4或5個如後文及此處定義之$R^h$基所取代。

於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-10}$烷基。於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{1-5}$烷基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之$C_{1-4}$烷基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、或3個$R^h$基取代之$C_{1-3}$烷基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1或2個$R^h$基取代之$C_{1-2}$烷基。烷基之實例包括但非限於甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、戊基、異戊基、新戊基、及己基，其中各個基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-6}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-5}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-4}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-3}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^e$為$C_{1-2}$全鹵烷基。$R^e$全鹵烷基之實例包括但非限於$-CF_3$、$-CF_2CF_3$、$-CF_2CF_2CF_3$、$-CCl_3$、$-CFCl_2$、及$-CF_2Cl$。

於若干實施例中，$R^e$為$C_{2-10}$炔基。於若干實施例中，

$R^e$為$C_{2-6}$炔基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{2-6}$炔基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{2-5}$炔基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之$C_{2-4}$炔基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2或3個$R^h$基取代之$C_{2-3}$炔基。$R^e$炔基之實例包括但非限於乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1-丁炔基、2-丁炔基、戊炔基及己炔基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

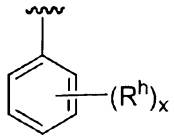
於若干實施例中，$R^e$為$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，$R^e$為$C_{6-10}$芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{6-10}$芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_6$芳基(例如苯基)。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{10}$芳基(例如萘基)。

於若干實施例中，$R^e$為苯基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2或3個$R^h$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1或2個$R^h$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^e$為經以0或1個$R^h$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之苯基(亦即經以2個$R^h$基取代)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之苯基(亦即經以1個$R^h$基取代)。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之苯基(亦即經以0 $R^h$基取代)。

於若干實施例中，$R^e$為經以至少一個鄰位$R^h$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^e$為經以至少一個間位$R^h$基取代

之苯基。於若干實施例中，$R^e$為經以至少一個對位$R^h$基取代之苯基。

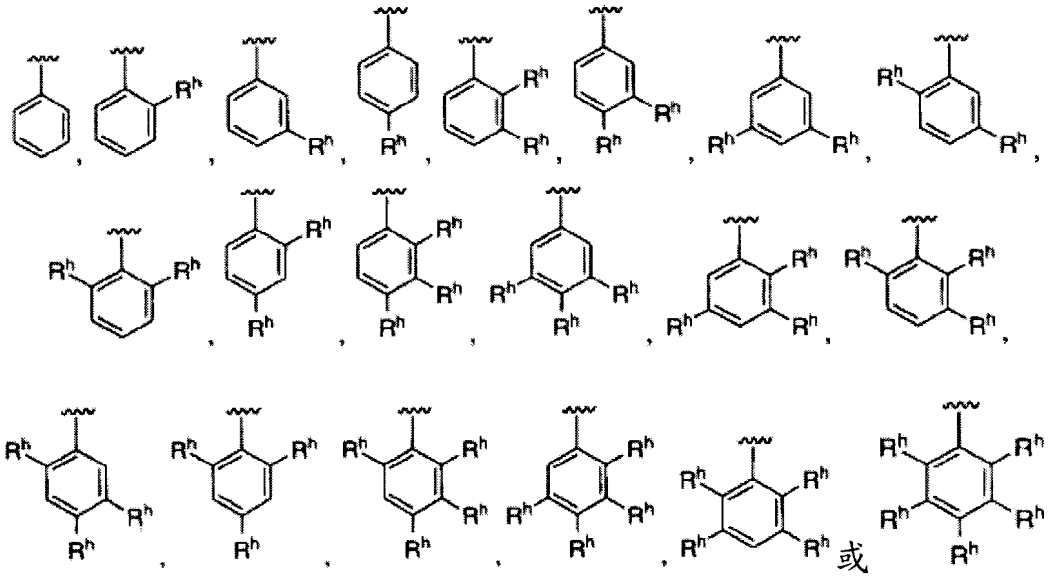
於若干實施例中，$R^e$為下式苯基：



**(i–a)**

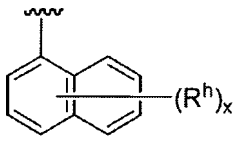
其中x為0、1、2、3、4或5，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，x為0、1、2、3或4。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。於若干實施例中，x為3。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之苯基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之苯基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之苯基(亦即其中x為0)。

例如於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之苯基：



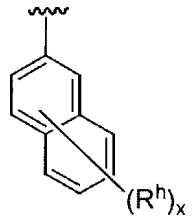
其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為萘基。於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之萘基：



(i–b)

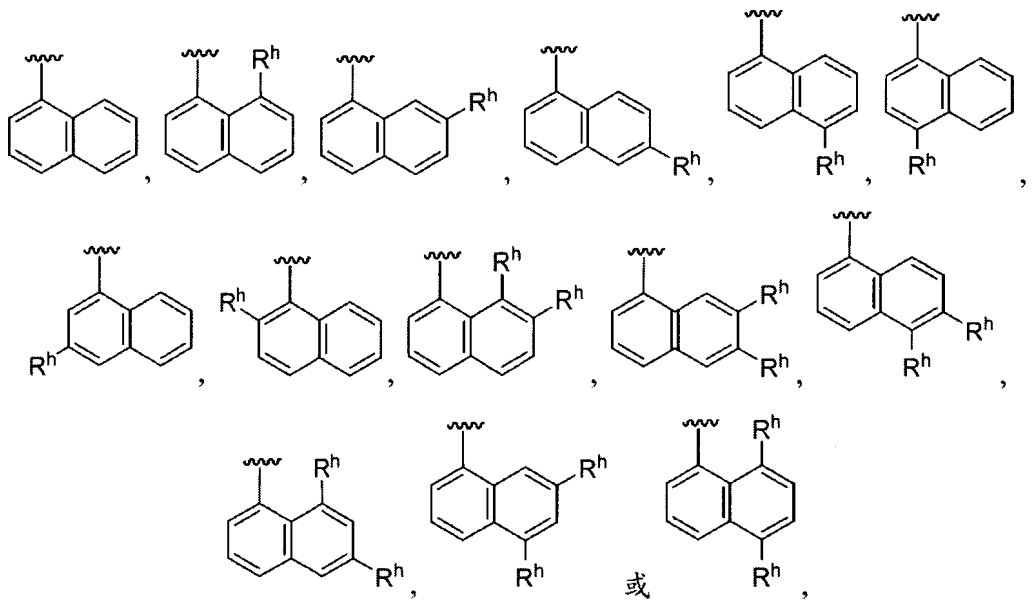
或



(i–c)

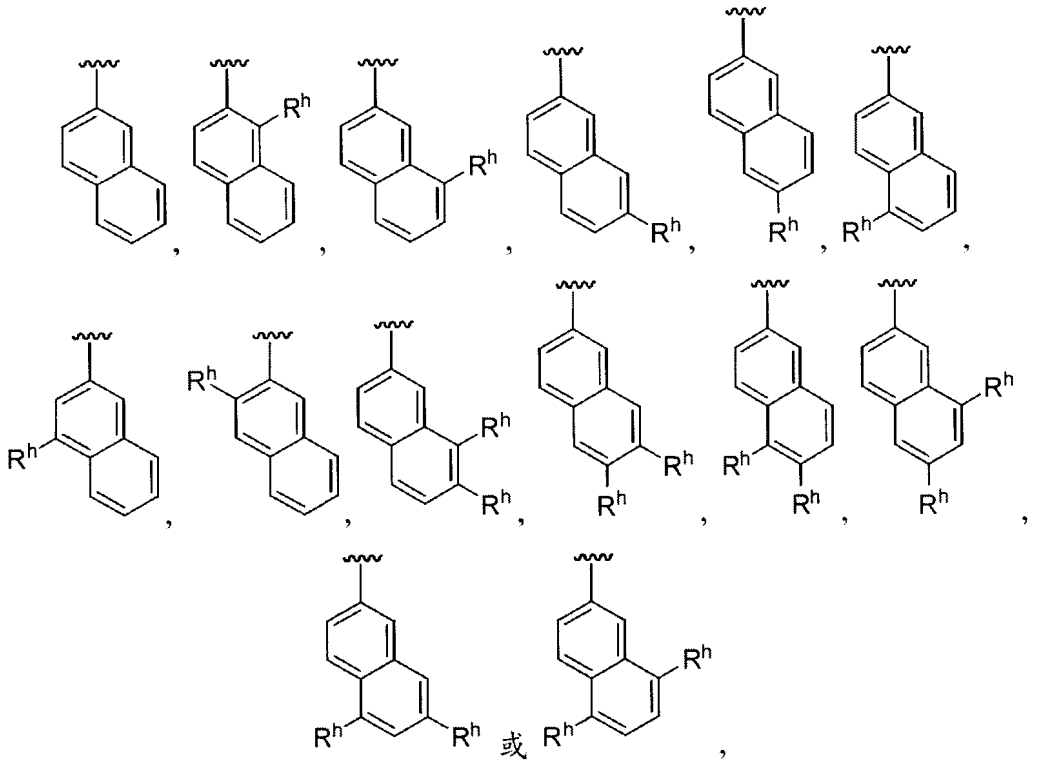
其中x為0、1、2、3、4或5，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，x為0、1、2、3或4。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之萘基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之萘基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之萘基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之萘基(亦即其中x為0)。

例如於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之1-萘基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

例如於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之2-萘基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

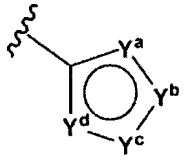
於若干實施例中，$R^e$為5-14員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-10員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-8員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之5-6員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之9-10員雜芳基。

$R^e$雜芳基之實例包括但非限於吡咯基、呋喃基及噻吩基、咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噁二唑基、噻二唑基、四唑基、吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)、嗒吩基(例如3-嗒吩基、

4-嗒咔基)、嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)、吡咔基、三咔基、四咔基、吖呯基、噚呯基、噻呯基、吲哚基、異吲哚基、吲唑基、苯并三唑基、苯并噻吩基、異苯并噻吩基、苯并呋喃基、苯并異呋喃基、苯并咪唑基、苯并噚唑基、苯并異噚唑基、苯并噚二唑基、苯并噻唑基、苯并異噻唑基、苯并噻二唑基、吲呻基、嘌呤基、嗪啶基、喋啶基、喹啉基、異喹啉基、噌啉基、喹噚啉基、呔咔基、喹唑啉基、菲啶基、二苯并呋喃基、咔唑基、吖啶基、啡噻咔基、啡噚咔基、及啡咔基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

於若干實施例中，$R^e$為5員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2或3個$R^h$基取代之5員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為選自吡咯基、呋喃基、噻吩基、咪唑基、吡唑基、噚唑基、異噚唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噚二唑基、噻二唑基、及四唑基中之5員雜芳基，其中此等基團係經以0、1、2或3個$R^h$基取代。

例如於若干實施例中，$R^e$為下式5員雜芳基：




**(i–d)**

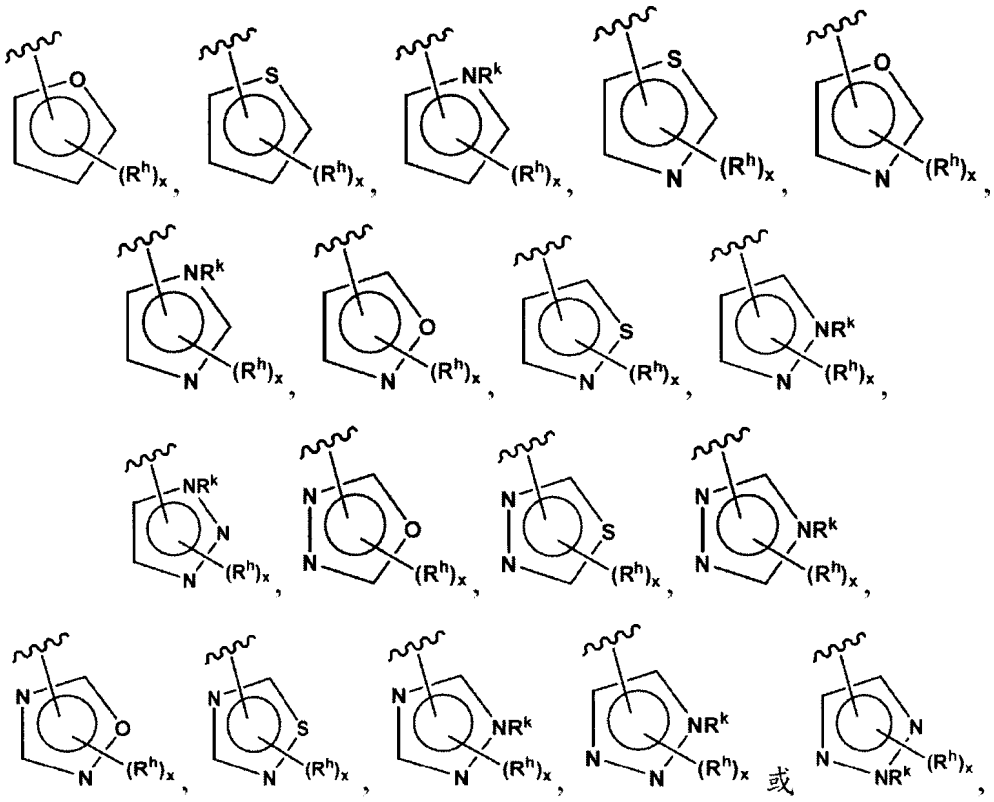
其中$Y^a$、$Y^b$、$Y^c$及$Y^d$分別係選自CH、$CR^h$、O、S、-N、或$NR^k$，但限制條件為$Y^a$、$Y^b$、$Y^c$及$Y^d$中之至少一者為O、S、-N或$NR^k$，及其中$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。

於上式(i-d)之若干實施例中，$Y^a$為O、S、-N、或$NR^k$

及$Y^b$、$Y^c$及$Y^d$分別係選自CH、$CR^h$、-$NR^k$或N。於上式(i-d)之若干實施例中，$Y^a$為O、S、-N、或$NR^k$及$Y^b$、$Y^c$及$Y^d$分別係選自CH或$CR^h$。於上式(i-d)之若干實施例中，$Y^a$為O、S、或$NR^k$、$Y^c$為N及$Y^b$及$Y^d$分別係選自CH或$CR^h$。

於上式(i-d)之若干實施例中，$Y^b$為O、S、或$NR^k$及$Y^a$、$Y^c$及$Y^d$分別係選自CH、$CR^h$或N。於上式(i-d)之若干實施例中，$Y^b$為O、S、或$NR^k$及$Y^a$、$Y^c$及$Y^d$分別係選自CH或$CR^h$。於上式(i-d)之若干實施例中，$Y^b$為O、S、或$NR^k$，$Y^d$為N及$Y^a$及$Y^c$及分別係選自CH或$CR^h$。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之5員雜芳基：

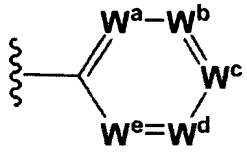


其中x為0、1或2，及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之5員雜芳基(亦即其中x為

0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之5員雜芳基(例如其中x為1或2)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之5員雜芳基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之5員雜芳基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為6員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之6員雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為選自於由吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)、嗒咔基(例如3-嗒咔基、4-嗒咔基)、嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)、吡咔基、三咔基及四咔基所組成之組群中之6員雜芳基，其中此等基團係經以0、1、2、3、或4個$R^h$基取代。

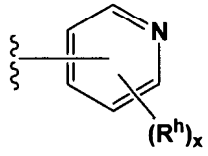
舉例言之，於若干實施例中，$R^e$為下式6員雜芳基：




**(i–e)**

其中$W^a$、$W^b$、$W^c$、$W^d$及$W^e$分別係選自CH、$CR^h$或N，但限制條件為$W^a$、$W^b$、$W^c$、$W^d$及$W^e$中之至少一者為N，及其中$R^h$係如前文及此處定義。

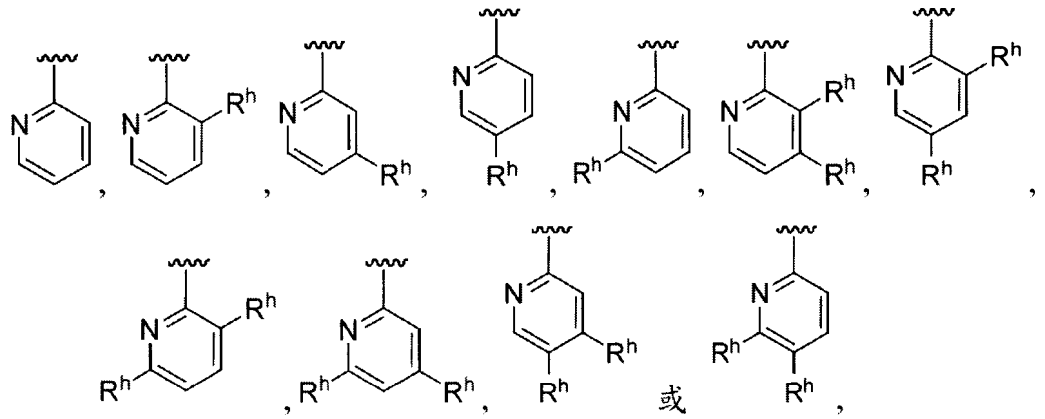
於若干實施例中，$R^e$為吡啶基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之吡啶基。例如於若干實施例中，$R^e$為下式吡啶基：



其中x為0、1、2、3或4，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之吡啶基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之吡啶基(例如其中x為1、2、3或4)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之吡啶基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之吡啶基(亦即其中x為2)。$R^e$為經三取代之吡啶基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為2-吡啶基，例如具有式(i-e)其中$W^a$為N及$W^b$、$W^c$、$W^d$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為3-吡啶基，例如具有式(i-e)其中$W^b$為N及$W^a$、$W^c$、$W^d$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為4-吡啶基，例如具有式(i-e)其中$W^c$為N及$W^a$、$W^b$、$W^d$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。

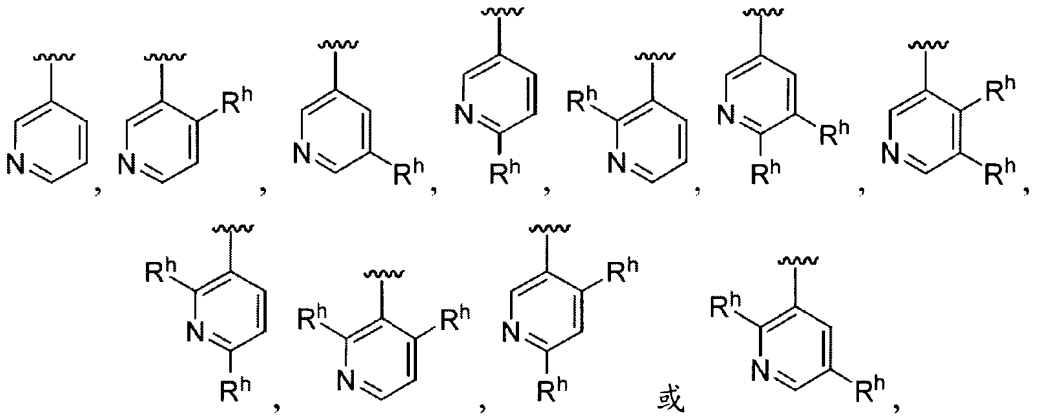
於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之2-吡啶基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

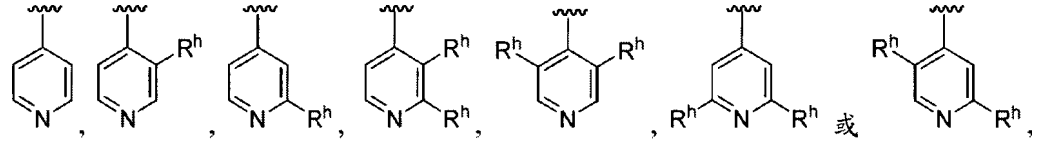
於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或

未經取代之3-吡啶基：



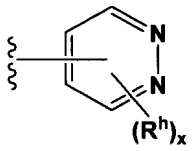
其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之4-吡啶基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為嗒吡基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2或3個$R^h$基取代之嗒吡基。例如於若干實施例中，$R^e$為下式嗒吡基：

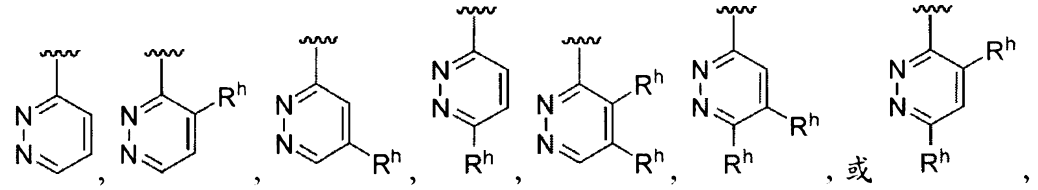


其中x為0、1、2或3，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之嗒吡基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之嗒吡基(例如其中x為1、2或3)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之嗒吡基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之嗒吡基(亦即其中x為2)。$R^e$為經三取代之嗒吡基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，

x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

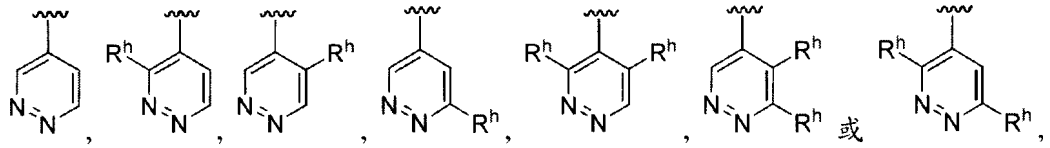
於若干實施例中，$R^e$為3-嗒咔基，例如具有式(i-e)其中$W^a$及$W^b$為N及$W^c$、$W^d$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為4-嗒咔基，例如具有式(i-e)其中$W^b$及$W^c$為N及$W^a$、$W^d$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之3-嗒咔基：



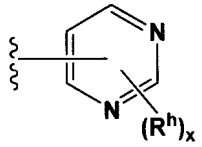
其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之4-嗒咔基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為嘧啶基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2或3個$R^h$基取代之嘧啶基。例如於若干實施例中，$R^e$為下式嘧啶基：

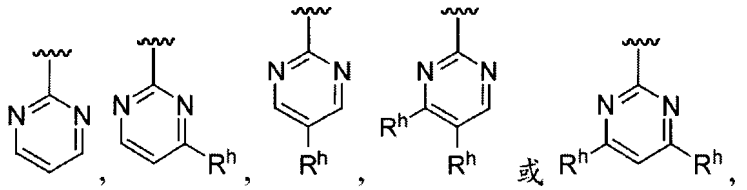


其中x為0、1、2或3，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之嘧啶基(亦即其中x為0)。於若

干實施例中，$R^e$為經取代之嘧啶基(例如其中x為1、2或3)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之嘧啶基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之嗒咔基(亦即其中x為2)。$R^e$為經三取代之嘧啶基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

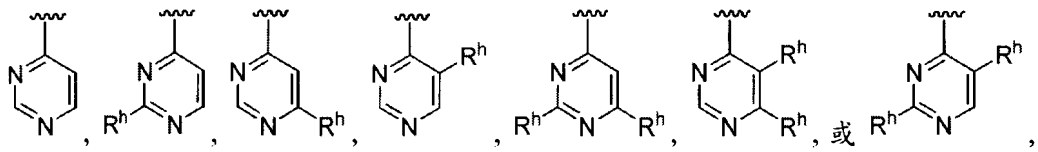
於若干實施例中，$R^e$為2-嘧啶基，例如具有式(i-e)其中$W^a$及$W^e$為N及$W^b$、$W^c$、及$W^d$分別為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為4-嘧啶基，例如具有式(i-e)其中$W^a$及$W^c$為N及$W^b$、$W^d$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為5-嘧啶基，例如具有式(i-e)其中$W^b$及$W^d$為N及$W^a$、$W^c$及$W^e$分別為CH或$CR^h$。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之2-嘧啶基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

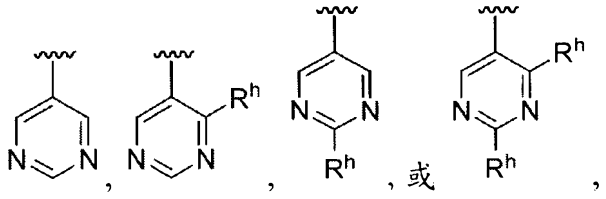
於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之4-嘧啶基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

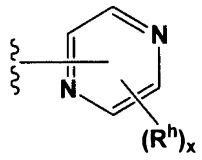
於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或

未經取代之5-嘧啶基：



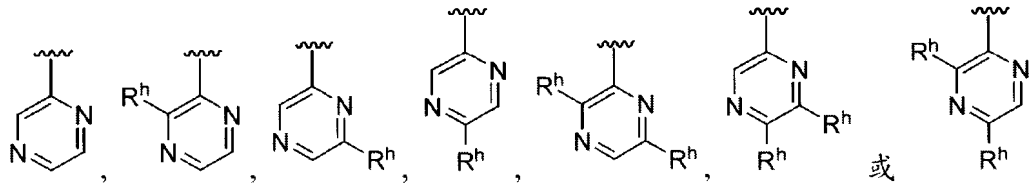
其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為吡咔基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2或3個$R^h$基取代之吡咔基。例如於若干實施例中，$R^e$為下式吡咔基：



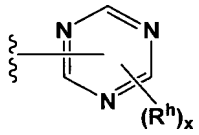
其中x為0、1、2或3，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之吡咔基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之吡咔基(例如其中x為1、2或3)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之吡咔基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之吡咔基(亦即其中x為2)。$R^e$為經三取代之吡咔基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之吡咔基：



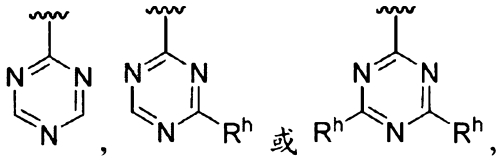
其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為三哄基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1或2個$R^h$基取代之三哄基。例如於若干實施例中，$R^e$為下式三哄基：



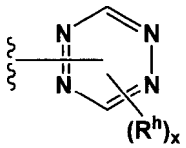
其中x為0、1或2，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之吡哄基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之吡哄基(例如其中x為1或2)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之吡哄基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之吡哄基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之三哄基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

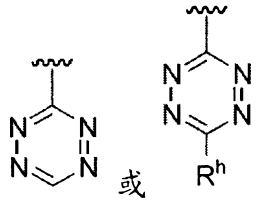
於若干實施例中，$R^e$為四哄基。於若干實施例中，$R^e$為經以0或1個$R^h$基取代之四哄基。例如於若干實施例中，$R^e$為下式四哄基：



其中x為0或1，及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之吡哄基(亦即其中x為0)。於若干實施

例中，$R^e$為經取代之吡咔基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，x為0或1。

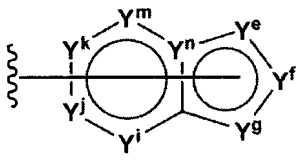
於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一者之經取代之或未經取代之四咔基：



其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為9員雜芳基(例如5,6-二環雜芳基)。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5,6-二環雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為選自於由吲哚基、異吲哚基、吲唑基、苯并三唑基、苯并噻吩基、異苯并噻吩基、苯并呋喃基、苯并異呋喃基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基、苯并噁二唑基、苯并噻唑基、苯并異噻唑基、苯并噻二唑基、吲咔基、及嘌呤基所組成之組群之5,6-二環雜芳基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

例如，於若干實施例中，$R^e$為下式5,6-二環雜芳基：

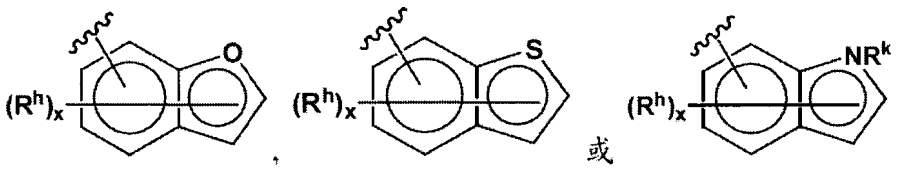


**(i–f)**

其中$Y^e$、$Y^f$、$Y^g$、$Y^i$、$Y^j$、$Y^k$及$Y^m$分別為C、CH、$CR^h$、O、S、-N、或$NR^k$及$Y^n$為C或N，但限制條件為$Y^e$、$Y^f$、$Y^g$中之至少一者係選自O、S、-N或$NR^K$其中$R^h$及$R^k$係如後文

及此處定義。

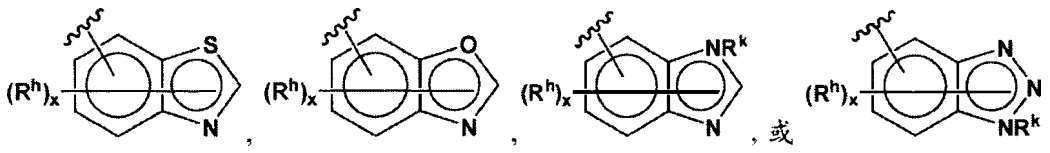
於若干實施例中，$R^e$為式(i-f)之5,6-二環雜芳基，其中$Y^e$係選自O、S、或$NR^k$，$Y^n$為C，及$Y^f$、$Y^g$、$Y^i$、$Y^j$、$Y^k$及$Y^m$分別為C、CH、或$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式5,6-二環雜芳基：




或

其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

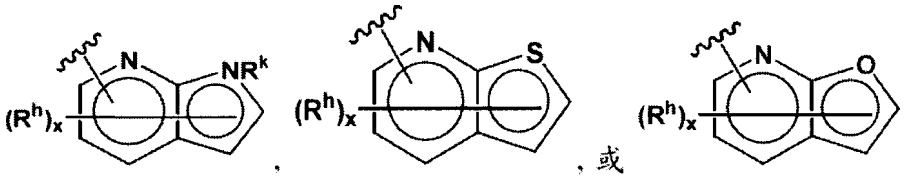
於若干實施例中，$R^e$為式之5,6-二環雜芳基，其中$Y^e$係選自O、S、或$NR^k$；$Y^g$為N；$Y^n$為C；$Y^f$為C、CH、或$CR^h$或N，及$Y^i$、$Y^j$、$Y^k$及$Y^m$分別為C、CH、或$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式5,6-二環雜芳基：




或

其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為式之5,6-二環雜芳基，其中$Y^e$為$NR^k$、S或O；$Y^m$為N；$Y^n$為C；及$Y^f$、$Y^g$、$Y^i$、$Y^j$、及$Y^k$分別為C、CH、或$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式5,6-二環雜芳基：

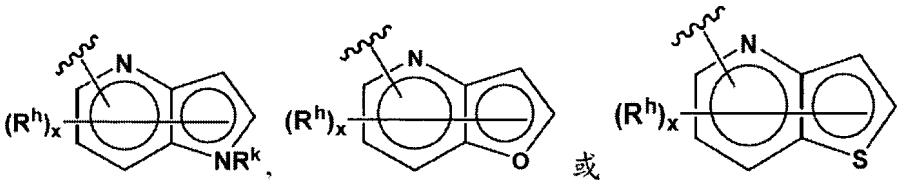



、或

其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，

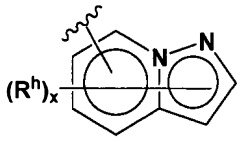
x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為式之5,6-二環雜芳基，其中$Y^g$為O、S、或$NR^k$；$Y^m$為N；$Y^n$為C；及$Y^e$、$Y^f$、$Y^i$、$Y^j$及$Y^k$分別為C、CH、或$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式5,6-二環雜芳基：




其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為式之5,6-二環雜芳基，其中$Y^e$係選自N；$Y^n$為N；及$Y^f$、$Y^i$、$Y^j$、$Y^k$及$Y^m$分別為C、CH、或$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式5,6-二環雜芳基：

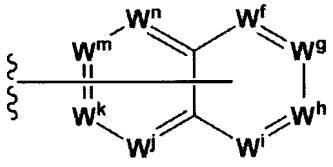



其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦

即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為10員雜芳基(例如6,6-二環雜芳基)。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之6,6-二環雜芳基。於若干實施例中，$R^e$為選自萘啶基、喋啶基、喹啉基、異喹啉基、噌啉基、喹喔啉基、呔哄基及喹唑啉基之6,6-二環雜芳基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

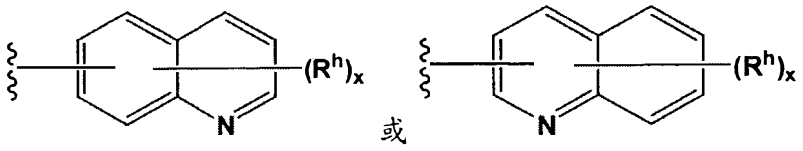
例如，於若干實施例中，$R^e$為下式6,6-二環雜芳基：




**(i–g)**

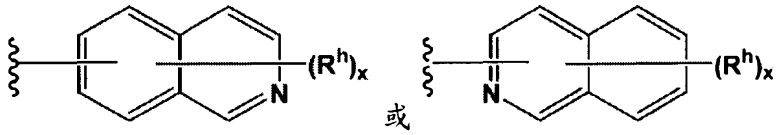
其中$W^f$、$W^g$、$W^h$、$W^i$、$W^j$、$W^k$、$W^m$及$W^n$分別係選自C、CH、$CR^h$或N，但限制條件為$W^f$、$W^g$、$W^h$、$W^i$、$W^j$、$W^k$、$W^m$及$W^n$中之至少一者為N，及其中$R^h$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為喹啉基；例如具有式(i-g)其中$W^i$為N及$W^g$、$W^h$、$W^f$、$W^j$、$W^k$、$W^m$及$W^n$分別為C、CH、$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式喹啉基：



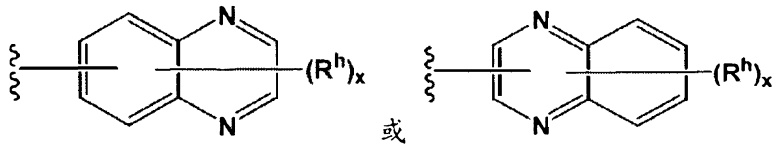
其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之喹啉基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之喹啉基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之喹啉基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之喹啉基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之喹啉基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為異喹啉基；例如具有式(i-g)其中$W^h$為N及$W^f$、$W^g$、$W^i$、$W^j$、$W^k$、$W^m$及$W^n$分別為C、CH、$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式異喹啉基：



其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之異喹啉基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之異喹啉基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之異喹啉基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之異喹啉基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之異喹啉基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為喹喔啉基；例如具有式(i-g)其中$W^f$及$W^i$為N及$W^g$、$W^h$、$W^j$、$W^k$、$W^m$及$W^n$分別為C、CH、$CR^h$。例如於若干實施例中，$R^e$為下式喹喔啉基：




其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之喹喔啉基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之喹喔啉基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之喹喔啉基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之喹喔啉基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之喹喔啉基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

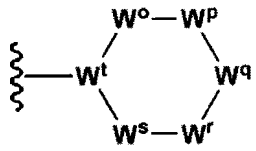
於若干實施例中，$R^e$為3-14員雜環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之3-14員雜環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-10員雜環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-8員雜環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-6員雜環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之9-10員雜環基。

雜環基$R^e$之實例包括但非限於吖吭基、喔吭基、噻吭基、吖咀基、喔咀基、噻咀基、四氫呋喃基、二氫呋喃基、

四氫噻吩基、二氫噻吩基、吡咯啶基、二氫吡咯基、吡咯基-2,5-二酮、二噁唳基、噁噻唳基、二噻唳基、三唑啉基、噁二唑啉基、噻二唑啉基、哌啶基、四氫哌喃基、二氫吡啶基、噻吩基、哌呲基、味啉基、二噻吩基、二噁吩基、三呲吩基、吖哢基、噁哢基、噻哢基、吖咁基、噁咁基、噻咁基、吲哚啉基、異吲哚啉基、二氫苯并呋喃基、二氫苯并噻吩基、四氫苯并噻吩基、四氫苯并呋喃基、四氫吲哚基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、十氫異喹啉基、八氫吭唏基、八氫異吭唏基、十氫萘啶基、十氫-1,8-萘啶基、八氫吡咯并[3,2-b]吡咯、吲哚啉基、呔醯亞胺基、萘醯亞胺基、吭咣基、吭唏基、1H-苯并[e][1,4]二吖呯基、1,4,5,7-四氫哌喃并[3,4-b]吡咯基、5,6-二氫-4H-呋喃并[3,2-b]吡咯基、6,7-二氫-5H-呋喃并[3,2-b]哌喃基、5,7-二氫-4H-噻吩并[2,3-c]哌喃基、2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶基、4,5,6,7-四氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、4,5,6,7-四氫呋喃并[3,2-c]吡啶基、及4,5,6,7-四氫噻吩并[3,2-b]吡啶基、1,2,3,4-四氫-1,6-萘啶基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之6員雜環基。於若干實施例中，$R^e$為選自於哌啶基、四氫哌喃基、二氫吡啶基、噻吩基、哌呲基、味啉基、二噻吩基、二噁吩基、及三呲吩基中之6員雜環基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

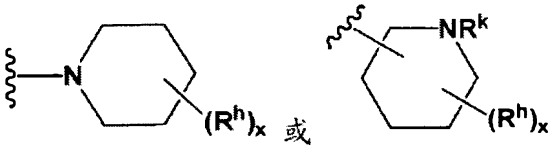
例如於若干實施例中，$R^e$為下式6員雜環基：



(i–h)

其中$W^o$、$W^p$、$W^q$、$W^r$及$W^s$分別係選自$CH_2$、$CHR^h$、$-C(R^h)_2$、$-NR^k$、O或S，及$W^t$為N、CH、$CR^h$，但限制條件為$W^o$、$W^p$、$W^q$、$W^r$及$W^s$中之至少一者係選自N、$-NR^k$、O或S，及其中$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為哌啶基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之哌啶基，例如具有下式：

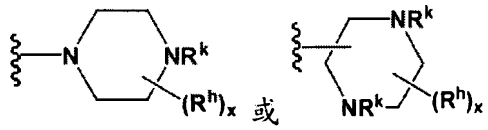


其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之哌啶基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之哌啶基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之哌啶基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之哌啶基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之哌啶基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為1-哌啶基，例如具有式(i-h)，其中$W^t$為N及$W^o$、$W^p$、$W^q$、$W^r$及$W^s$分別係選自$CH_2$、$CHR^h$、$-C(R^h)_2$。於若干實施例中，$R^e$為2-哌啶基，例如具有式(i-h)其中$W^o$為$NR^k$；$W^p$、$W^q$、$W^r$及$W^s$分別為$CHR^h$、$-C(R^h)_2$或

$CH_2$；及$W^t$為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為3-哌啶基，例如具有式(i-h)其中$W^p$為$NR^k$；$W^o$、$W^q$、$W^r$及$W^s$分別為$CHR^h$、$-C(R^h)_2$或$CH_2$；及$W^t$為CH或$CR^h$。於若干實施例中，$R^e$為4-哌啶基，例如具有式(i-h)其中$W^q$為$NR^k$；$W^o$、$W^p$、$W^r$及$W^s$分別為$CHR^h$、$-C(R^h)_2$或$CH_2$；及$W^t$為CH或$CR^h$。

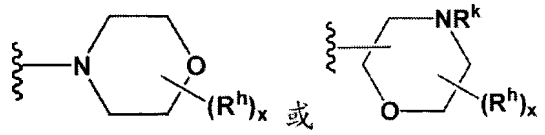
於若干實施例中，$R^e$為哌咔基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之哌咔基，例如具有下式：




其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之哌咔基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之哌咔基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之哌咔基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之哌咔基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之哌咔基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為1-哌咔基，例如具有式(i-h)，其中$W^t$為N，$W^q$為$NR^k$及$W^o$、$W^p$、$W^r$及$W^s$分別係選自$CH_2$、$CHR^h$、$-C(R^h)_2$。於若干實施例中，$R^e$為2-哌咔基，例如具有式(i-h)其中$W^o$及$W^r$分別為$NR^k$及$W^p$、$W^q$、$W^r$及$W^s$分別為$CHR^h$、$-C(R^h)_2$或$CH_2$；及$W^t$為CH或$CR^h$。

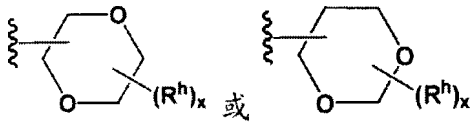
於若干實施例中，$R^e$為味啉基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之味啉基，例如具有下式：



其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之味啉基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之味啉基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之味啉基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之味啉基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之味啉基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為式(i-h)味啉基其中$W^t$為N，$W^q$為O及$W^o$、$W^p$、$W^r$及$W^s$分別係選自$CH_2$、$CHR^h$、$-C(R^h)_2$。

於若干實施例中，$R^e$為二噁烷基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之二噁烷基，例如具有下式：



其中x為0、1、2、3、4或5及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$R^e$為未經取代之二噁烷基(亦即其中x為0)。於若干實施例中，$R^e$為經取代之二噁烷基(亦即其中x為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，$R^e$為經一取代之二噁烷基(亦即其中x為1)。於若干實施例中，$R^e$為經二取代之二噁烷基(亦即其中x為2)。於若干實施例中，$R^e$為經三取代之二噁烷基(亦即其中x為3)。於若干實施例中，x為0、1、2

或3。於若干實施例中，x為0、1或2。於若干實施例中，x為0或1。

於若干實施例中，$R^e$為二噁唑基，例如具有式(i-h)，其中$W^o$及$W^r$為O及$W^p$、$W^q$、$W^r$及$W^s$分別為$CHR^h$、$-C(R^h)_2$或$CH_2$；及$W^t$為CH或$CR^h$。

其它式(i-h)所涵蓋之6員雜環基$R^e$基包括單醣糖類，例如選自於核糖、阿拉伯糖、木糖、來蘇糖、阿洛糖、阿卓糖、葡萄糖、甘露糖、古洛糖、艾杜糖(iodose)、半乳糖及塔洛糖。

於若干實施例中，$R^e$為C3-10碳環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之C3-10碳環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之C5-8碳環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之C5-6碳環基。於若干實施例中，$R^e$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之C9-10碳環基。

$R^e$之$C_{3-10}$碳環基之實例包括但非限於環丙基、環丁基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環己二烯基、環庚基、及環庚二烯基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代。

**基團G之$R^f$**

如前文一般定義，於若干實施例中，其中G係選自$-SO_2NR^fR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、$-(C=O)NR^fR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^e$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-NR^fSO_2R^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、

$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、及$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子，附接至氮原子之各個$R^f$分別係選自-H或$C_{1-10}$烷基，或胺基保護基，或$R^e$及$R^f$接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環。

於若干實施例中，$R^f$為H或$C_{1-10}$烷基。

於若干實施例中，$R^f$為H。

於若干實施例中，$R^f$為$C_{1-10}$烷基。於若干實施例中，$R^f$為經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之$C_{1-10}$烷基。$R^f$烷基之實例包括但非限於甲基、乙基、丙基、烯丙基、及苄基。於若干實施例中，$R^f$為未經取代之甲基，亦即$-CH_3$。於若干實施例中，$R^f$為未經取代之乙基，亦即$-CH_2CH_3$。

於若干實施例中，$R^f$為胺基保護基。例如於若干實施例中，$R^f$係選自-OH、$-OR^i$、$-N(R^k)_2$、$-C(=O)R^i$、$-C(=O)N(R^k)_2$、$-CO_2R^i$、$-SO_2R^i$、$-C(=NR^k)R^i$、$-C(=NR^k)OR^j$、$-C(=NR^k)N(R^k)_2$、$-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$-SO_2OR^i$、$-SOR^i$、$-C(=S)N(R^k)_2$、$-C(=O)SR^i$、$-C(=S)SR^i$、$C_{1-10}$烷基(例如芳烷基)、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳烷基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代，其中$R^i$、$R^k$、$R^m$係如後文及此處定義。

另外，於若干實施例中，$R^e$與$R^f$接合形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環；例如當G為$-SO_2NR^fR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、

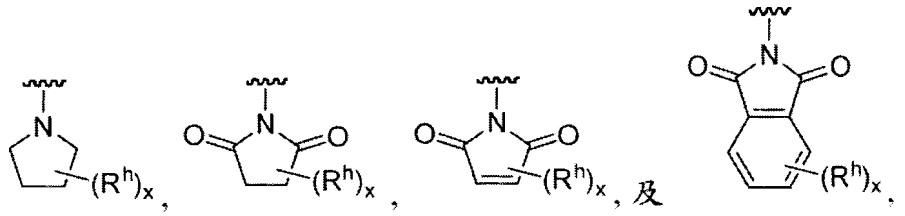
$-(C=O)NR^fR^e$ 、 $-ONR^fR^e$ 、 $-OPO_2NR^fR^e$ 、 $-NR^fR^e$ 、 $-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、及 $-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子。於若干實施例中，其中$R^e$與$R^f$接合形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環，雜環基環或雜芳基環係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代，定義如後文及此處定義。

於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成3-14員雜環基環。於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之3-14員雜環基環。於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-10員雜環基環。於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-8員雜環基環。於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2或3個$R^h$基取代之5-6員雜環基環。於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之9-10員雜環基環。

於若干實施例中，G為$-NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成選自於吖吭基、吖咀基、吡咯啶基、二氫吡咯基、吡咯-2,5-二酮、三唑啉基、噁二唑啉基、噻二唑啉基、哌啶基、二氫吡啶基、噻吩基、哌呋基、味啉基、三呋吩基、吖哞基、噁哞基、噻哞基、吖咁基、吲哚啉基、異吲哚啉基、四氫苯并噻吩基、四氫吲哚基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、十氫異喹啉基、吲哚啉基及呔醯亞胺基中之雜環基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取

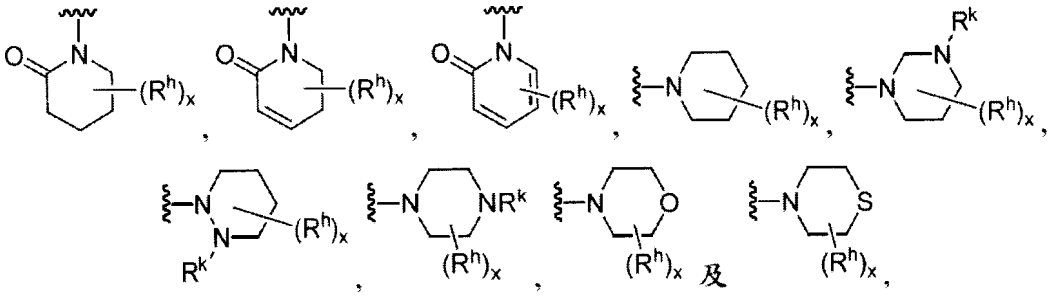
代。

例如，於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成選自於下列組群之5員雜環基環：



其中x為0、1、2或3，其中$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。

例如，於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成選自於下列組群之6員雜環基環：

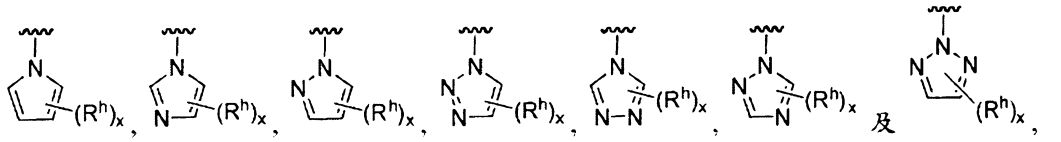


其中x為0、1、2或3，其中$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成5-14員雜芳基環。於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-14員雜芳基環。於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-10員雜芳基環。於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之5-8員雜芳基環。於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之5-6員雜芳基環。於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之5-14員雜芳基環。於

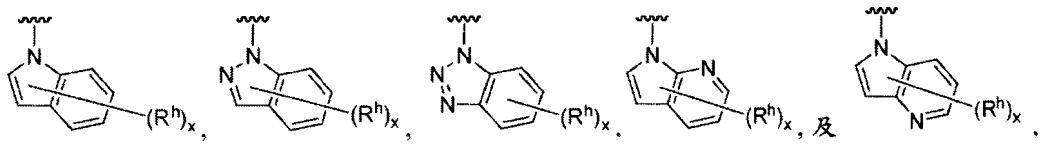
若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成經以0、1、2、3、4或5個$R^h$基取代之9-10員雜芳基環。

例如，於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成選自於下列組群之5員雜芳基環：



其中x為0、1或2，其中$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，G為-$NR^fR^e$，及$R^e$與$R^f$接合形成選自於下列組群之9員雜芳基(「5,6-二環雜芳基」)環：



其中x為0、1、2或3及$R^h$及$R^k$係如後文及此處定義。

**基團G之取代基**

$R^h$之實施例

如前文及此處使用，$R^h$之各例分別係選自鹵素(氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I))、-CN、-$NO_2$、-$N_3$、-$SO_2H$、-$SO_3H$、-OH、-$OR^i$、-$ON(R^k)_2$、-$N(R^k)_2$、-$N(R^k)_3{}^+X^-$、-$N(OR^j)R^k$、-SH、-$SR^i$、-$SSR^j$、-$C(=O)R^i$、-$CO_2H$、-CHO、-$CO_2R^i$、-$OC(=O)R^i$、-$OCO_2R^i$、-$C(=O)N(R^k)_2$、-$OC(=O)N(R^k)_2$、-$NR^kC(=O)R^i$、-$NR^kCO_2R^i$、-$NR^kC(=O)N(R^k)_2$、-$C(=NR^k)R^i$、-$C(=NR^k)OR^i$、-$OC(=NR^k)R^i$、-$OC(=NR^k)OR^i$、-$C(=NR^k)N(R^k)_2$、-$OC(=NR^k)N(R^k)_2$、-$NR^kC(=NR^k)N(R^k)_2$、-$C(=O)NR^kSO_2R^i$、-$NR^kSO_2R^i$、-$SO_2N(R^k)_2$、-$SO_2R^i$、-$SO_2OR^i$、-$OSO_2R^i$、

$-S(=O)R^i$、$-OS(=O)R^i$、$-S^i(R^i)_3$、$-OS^i(R^i)_3$、$-C(=S)N(R^k)_2$、$-C(=O)SR^i$、$-C(=S)SR^i$、$-SC(S)SR^i$、$-P(=O)_2R^i$、$-OP(=O)_2R^i$、$-P(=O)(R^i)_2$、$-OP(=O)(R^i)_2$、$-OP(=O)(OR^j)_2$、$-P(=O)_2N(R^k)_2$、$-OP(=O)_2N(R^k)_2$、$-P(=O)N(R^k)_2$、$-OP(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kP(=O)(OR^j)_2$、$-NR^kP(=O)(NR^k)_2$、$-P(R^j)_2$、$-P(R^j)_3$、$-OP(R^j)_2$、$-OP(R^j)_3$、$-B(OR^j)_2$、$-BR^i(OR^j)$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^i$於各次出現時分別係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^k$於各次出現時分別係選自氫、-OH、$-OR^i$、$-N(R^j)_2$、-CN、$-C(=O)R^i$、$-C(=O)N(R^j)_2$、$-CO_2R^i$、$-SO_2R^i$、$-C(=NR^j)OR^i$、$-C(=NR^j)N(R^j)_2$、$-SO_2N(R^j)_2$、$-SO_2R^j$、$-SO_2OR^j$、$-SOR^i$、$-C(=S)N(R^j)_2$、$-C(=O)SR^j$、$-C(=S)SR^j$、$-P(=O)_2R^i$、$-P(=O)(R^i)_2$、$-P(=O)_2N(R^j)_2$、$-P(=O)(NR^j)_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^j$基接合而形成對$R^m$之3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、

及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^j$於各次出現時分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^j$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^m$於各次出現時分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^o$、$-ON(R^n)_2$、$-N(R^n)_2$、$-N(R^n)_3{}^+X^-$、$-N(OR^o)R^n$、-SH、$-SR^o$、$-SSR^o$、$-C(=O)R^o$、$-CO_2H$、$-CO_2R^o$、$-OC(=O)R^o$、$-OCO_2R^o$、$-C(=O)N(R^n)_2$、$-OC(=O)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=O)R^o$、$-NR^nCO_2R^o$、$-NR^nC(=O)N(R^n)_2$、$-C(=NR^n)OR^o$、$-OC(=NR^n)R^o$、$-OC(=NR^n)OR^o$、$-C(=NR^n)N(R^n)_2$、$-OC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nSO_2R^o$、$-SO_2N(R^n)_2$、$-SO_2R^o$、$-SO_2OR^o$、$-OSO_2R^o$、$-S(=O)R^o$、$-Si(R^o)_3$、$-OSi(R^o)_3$、$-C(=S)N(R^n)_2$、$-C(=O)SR^o$、$-C(=S)SR^o$、$-SC(=S)SR^o$、$-P(=O)_2R^o$、$-P(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(OR^o)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代，或兩個偕Rm取代基可接合而形成＝O或＝S；

Ro於各次出現時分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、

$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個Rp基取代；

Rn於各次出現時分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基及5-10員雜芳基、或附接至氮原子之兩個Rn基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個Rp基取代；及

$R^p$於各次出現時分別為氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_3X$、$-NH(C_{1-6}烷基)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}烷基)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}烷基)(C_{1-6}烷基)$、$-N(OH)(C_{1-6}烷基)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}$烷基、$-SS(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-OCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-N(C_{1-6}烷基)C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-NHCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)OC_{1-6}烷基$、$-C(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-C(=NH)NH(C_{1-6}烷基)$、$-C(=NH)NH_2$、$-OC(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(NH)NH(C_{1-6}烷基)$、$-OC(NH)NH_2$、

-NHC(NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=NH)$NH_2$、-NHS$O_2$($C_{1-6}$烷基)、-S$O_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S$O_2$NH($C_{1-6}$烷基)、-S$O_2NH_2$、-S$O_2C_{1-6}$烷基、-S$O_2OC_{1-6}$烷基、-OS$O_2C_{1-6}$烷基、-SO$C_{1-6}$烷基、-Si($C_{1-6}$烷基)$_3$、-OSi($C_{1-6}$烷基)$_3$、-C(=S)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=S)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)$NH_2$、-C(=O)S($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)S$C_{1-6}$烷基、-SC(=S)S$C_{1-6}$烷基、-P(=O)$_2$($C_{1-6}$烷基)、-P(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)(O$C_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基、5-14員雜芳基；或兩個偕Rp取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

於若干實施例中，$R^h$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、-$NO_2$、-OH、-O$R^i$、-S$R^i$、-S$O_2$H、-S$O_3$H、-N($R^k$)$_2$、-N($R^k$)$_3^+X^-$、-C(=O)$R^i$、-$CO_2$H、-$CO_2R^i$、-OC(=O)$R^i$、-O$CO_2R^i$、-C(=O)N($R^k$)$_2$、-OC(=O)N($R^k$)$_2$、-N$R^k$C(=O)$R^i$、-N$R^k$O$CO_2R^i$、-N$R^k$C(=O)N($R^k$)$_2$、-C(=N$R^k$)$R^i$、-C(=N$R^k$)O$R^i$、-OC(=N$R^k$)$R^i$、-OC(=N$R^k$)O$R^i$、-C(=N$R^k$)N($R^k$)$_2$、-OC(=N$R^k$)N($R^k$)$_2$、-N$R^k$C(=N$R^k$)N($R^k$)$_2$、-C(=O)N$R^k$S$O_2R^i$、-N$R^k$S$O_2R^i$、-S$O_2$N($R^k$)$_2$、-S$O_2R^i$、-S$O_2$O$R^i$、-OS$O_2R^i$、-S(=O)$R^i$、-OS(=O)$R^i$、-C(=S)N($R^k$)$_2$、-C(=O)S$R^i$、-C(=S)S$R^i$、-SC(S)S$R^i$、-P(=O)$_2R^i$、-OP(=O)$_2R^i$、-P(=O)($R^i$)$_2$、-OP(=O)($R^i$)$_2$、-OP(=O)(O$R^j$)$_2$、-P(=O)$_2$N($R^k$)$_2$、-OP(=O)$_2$N($R^k$)$_2$、-P(=O)(N$R^k$)$_2$、-OP(=O)(N$R^k$)$_2$、-N$R^k$P(=O)(O$R^j$)$_2$、-N$R^k$P(=O)(N$R^k$)$_2$、-B(O$R^j$)$_2$、-B$R^i$(O$R^j$)、

$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中各個烷基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；及其中$X^-$為抗衡離子。

於若干實施例中，$R^h$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、-OH、$-OR^i$、$-SR^i$、$-N(R^k)_2$、$-N(R^k)_3{}^+X^-$、$-C(=O)R^i$、$-CO_2R^i$、$-CO_2H$、$-OC(=O)R^i$、$-OCO_2R^i$、$-C(=O)N(R^k)_2$、$-OC(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kC(=O)R^i$、$-NR^kCO_2R^i$、$-NR^kC(=O)N(R^k)_2$、$-C(=O)NR^kSO_2R^i$、$-NR^kSO_2R^i$、$-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$C_{1-10}$烷基、$C_6$芳基及5-6員雜芳基，其中各個烷基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3或4個$R^m$基取代；及其中$X^-$為抗衡離子。

於若干實施例中，$R^h$為$-OR^i$，例如選自$-OCH_3$、$-OCF_3$、$-OCH_2CH_3$、$-OCH_2CF_3$、-OiPr及-OnBu。

於若干實施例中，$R^h$為$-SR^i$，例如選自$-SCH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為$-N(R^k)_2$或$-N(R^k)_3{}^+X^-$、，例如選自$-NH_2$、$-NH_3{}^+X^-$、。

於若干實施例中，$R^h$為$-C(=O)R^i$，例如選自$-C(=O)CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為$-CO_2R^i$，例如選自$-CO_2CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為$-C(=O)N(R^k)_2$，例如選自$-C(=O)NHOH$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NHCH_3$、$-C(=O)N(CH_3)_2$、$-C(=O)NHCH_2CH_3$、$-C(=O)NHCH_2CF_3$、$-C(=O)NH(CH_2)_{1-6}NH_3{}^+X$、$-C(=O)NHCH_2C(=O)OCH_3$、$-C(=O)NHCH_2C(=O)OH$及$-C(=O)NHCH_2CH_2OH$。

於若干實施例中，$R^h$為-OC(=O)$R^i$，例如選自-OC(=O)$CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為-$OCO_2R^i$，例如選自-$OCO_2CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為-OC(=O)N($R^k$)$_2$，例如選自-OC(=O)$NH_2$。

於若干實施例中，$R^h$為-$NR^k$C(=O)$R^i$，例如選自-NHC(=O)$CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為-$NR^kCO_2R^i$，例如選自-NHC(=O)$OCH_3$及-NHC(=O)OtBu。

於若干實施例中，$R^h$為-$NR^k$C(=O)N($R^k$)$_2$，例如選自-NHC(=O)$NH_2$。

於若干實施例中，$R^h$為-C(=O)$NR^kSO_2R^i$，例如選自-C(=O)$NHSO_2CH_3$、-C(=O)$NHSO_2CH_2CH_3$、-C(=O)$NHSO_2C_5H_9$及-C(=O)$NHSO_2$iBu。

於若干實施例中，$R^h$為-$NR^kSO_2R^i$，例如選自-$NHSO_2CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$為-$SO_2$N($R^k$)$_2$，例如選自-$SO_2NH_2$、-$SO_2N(CH_3)_2$。

於若干實施例中，$R^h$為-$SO_2R^i$，例如選自-$SO_2CH_3$、-$SO_2CH_2CH_3$、-$SO_2C_5H_9$及-$SO_2$iBu。

於若干實施例中，$R^h$為$C_{1-10}$烷基，例如選自-$CH_3$、-$CH_2CH_3$、-iPr、-nBu、-$CF_3$、-$CH_2CH_2CO_2$Me、-$CH_2CH_2CO_2H$及-$CH_2CH_2CO_2NH_2$。

於若干實施例中，$R^h$係選自-C(=O)$R^i$、-$CO_2$H及

$-SO_2R^i$。於若干實施例中，$R^h$為$-C(=O)R^i$。於若干實施例中，$R^h$為$-CO_2H$或$-SO_2CH_3$。於若干實施例中，$R^h$為$-CO_2H$。於若干實施例中，$R^h$為$-SO_2CH_3$。

於若干實施例中，$R^h$之各例分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、$-NH_2$、$-NH_3^+X^-$、-CN、$-NO_2$、$-SO_2CH_3$、$-SO_2CH_2CH_3$、$-SO_2C_5H_9$、$SO_2iBu$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2N(CH_3)_2$、$-C(=O)NHSO_2CH_3$、$-C(=O)NHSO_2CH_2CH_3$、$-C(=O)NHSO_2C_5H_9$、$-C(=O)NHSO_2iBu$、$-C(=O)CH_3$、$-CO_2H$、$-CO_2CH$、$-OC(=O)CH_3$、$-OCO_2CH_3$、$-C(=O)NHOH$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NHCH_3$、$-C(=O)N(CH_3)_2$、$-C(=O)NHCH_2CH_3$、$-C(=O)NHCH_2CF_3$、$-C(=O)NH(CH_2)_{1-6}NH_3^+X$、$-OC(O)NH_2$、$-NHC(=O)CH_3$、$-NHC(=O)OCH_3$、-NHC(=O)OtBu、$-NHC(=O)NH_2$、$-NHSO_2CH_3$、$-CH_3$、$-CH_2CH_3$、-iPr、-nBu、$-CF_3$、-OH、$-OCH_3$、$-SCH_3$、$-OCF_3$、$-OCH_2CH_3$、$-OCH_2CF_3$、-OiPr、-OnBu、$-CH_2CH_2CO_2Me$、$-CH_2CH_2CO_2H$、$-CH_2CH_2CO_2NH_2$、$-C(=O)NHCH_2C(=O)OCH_3$、$-C(=O)NHCH_2C(=O)OH$、$-C(=O)NHCH_2CH_2OH$、經以0、1或2個$R^m$基取代之$C_6$芳基及經以0、1或2個$R^m$基取代之5-6員雜芳基；及其中$X^-$為抗衡離子。

於若干實施例中，$R^h$為經以0、1或2個$R^m$基取代之$C_6$芳基(例如苯基)。於若干實施例中，$R^h$為經以1個$R^m$基取代之$C_6$芳基(例如苯基)，及$R^m$為$-CO_2H$、$-CO_2CH_3$、$-CO_2CH_2CH_3$、及$-C(=O)NH_2$。

於若干實施例中，$R^h$為經以0、1或2個$R^m$基取代之5-6員雜芳基。於若干實施例中，$R^h$為經以0、1或2個$R^m$基取代之5員雜芳基。5員雜芳基$R^h$基之實例包括但非限於吡咯基、呋喃基、噻吩基、咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噁二唑基、噻二唑基、及四唑基，其中此等基團係經以0或1個$R^m$基取代。於若干實施例中，$R^h$ 5員雜芳基係選自吡唑基及噁二唑基，其中此等基團係經以0或1個$R^m$基取代。

$R^i$之實施例

於若干實施例中，$R^i$於各次出現時分別係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基為未經取代。

於若干實施例中，$R^i$為未經取代之$C_{1-10}$烷基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之$C_{2-10}$烯基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之$C_{2-10}$炔基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之$C_{3-10}$碳環基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之3-14員雜環基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，$R^i$為未經取代之5-14員雜芳基。

$R^m$之實施例

於若干實施例中，$R^m$之各例分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^o$、$-ON(R^n)_2$、$-N(R^n)_2$、$-N(R^n)_3^+X^-$、$-N(OR^o)R^n$、-SH、

$-SR^o$、$-SSR^o$、$-C(=O)R^o$、$-CO_2H$、$-CO_2R^o$、$-OC(=O)R^o$、$-OCO_2R^o$、$-C(=O)N(R^n)_2$、$-OC(=O)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=O)R^o$、$-NR^nCO_2R^o$、$-NR^nC(=O)N(R^n)_2$、$-C(=NR^n)OR^o$、$-OC(=NR^n)R^o$、$-OC(=NR^n)OR^o$、$-C(=NR^n)N(R^n)_2$、$-OC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nSO_2R^o$、$-SO_2N(R^n)_2$、$-SO_2R^o$、$-SO_2OR^o$、$-OSO_2R^o$、$-S(=O)R^o$、$-C(=S)N(R^n)_2$、$-C(=O)SR^o$、$-C(=S)SR^o$、$-SC(=S)SR^o$、$-P(=O)_2R^o$、$-P(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(OR^o)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代。

於若干實施例中，$R^m$之各例分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^o$、$-ON(R^n)_2$、$-N(R^n)_2$、$-N(R^n)_3^+X^-$、$-N(OR^o)R^n$、-SH、$-SR^o$、$-SSR^o$、$-C(=O)R^o$、$-CO_2H$、$-CO_2R^o$、$-OC(=O)R^o$、$-OCO_2R^o$、$-C(=O)N(R^n)_2$、$-OC(=O)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=O)R^o$、$-NR^nCO_2R^o$、$-NR^nC(=O)N(R^n)_2$、$-C(=NR^n)OR^o$、$-OC(=NR^n)R^o$、$-OC(=NR^n)OR^o$、$-C(=NR^n)N(R^n)_2$、$-OC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nSO_2R^o$、$-SO_2N(R^n)_2$、$-SO_2R^o$、$-SO_2OR^o$、$-OSO_2R^o$、$-S(=O)R^o$、$-C(=S)N(R^n)_2$、$-C(=O)SR^o$、$-C(=S)SR^o$、$-SC(=S)SR^o$、$-P(=O)_2R^o$、$-OP(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(OR^o)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、5-14員雜芳基。

於若干實施例中，$R^m$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、$-NH_2$、$-NH_3^+X^-$、-CN、$-NO_2$、$-SO_2CH_3$、$-SO_2CH_2CH_3$、$-SO_2C_5H_9$、$SO_2iBu$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2N(CH_3)_2$、$-C(=O)NHSO_2CH_3$、$-C(=O)NHSO_2CH_2CH_3$、$-C(=O)NHSO_2C_5H_9$、$-C(=O)NHSO_2iBu$、$-C(=O)CH_3$、$-CO_2H$、$-CO_2CH$、$-OC(=O)CH_3$、$-OCO_2CH_3$、$-C(=O)NHOH$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NHCH_3$、$-C(=O)N(CH_3)_2$、$-C(=O)NHCH_2CH_3$、$-C(=O)NHCH_2CF_3$、$-C(=O)NH(CH_2)_{1-6}NH_3^+X$、$-OC(O)NH_2$、$-NHC(=O)CH_3$、$-NHC(=O)OCH_3$、$-NHC(=O)OtBu$、$-NHC(=O)NH_2$、$-NHSO_2CH_3$、$-CH_3$、$-CH_2CH_3$、-iPr、-nBu、$-CF_3$、-OH、$-OCH_3$、$-OCF_3$、$-OCH_2CH_3$、$-OCH_2CF_3$、-OiPr、-OnBu、$-CH_2CH_2CO_2Me$、$-CH_2CH_2CO_2H$、$-CH_2CH_2CO_2NH_2$、$-C(=O)NHCH_2C(=O)OCH_3$、$-C(=O)NHCH_2C(=O)OH$、及$-C(=O)NHCH_2CH_2OH$。

$R^k$之實施例

如前文及此處使用$R^k$之各例分別係選自-H、-OH、$-OR^i$、$-N(R^k)_2$、$-C(=O)R^i$、$-C(=O)N(R^k)_2$、$-CO_2R^i$、$-SO_2R^i$、$-C(=NR^k)R^i$、$-C(=NR^k)OR^j$、$-C(=NR^k)N(R^k)_2$、$-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$-SO_2OR^i$、$-SOR^i$、$-C(=S)N(R^k)_2$、$-C(=O)SR^i$、$-C(=S)SR^i$、$C_{1-10}$烷基(例如芳烷基)、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳烷基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代，

其中$R^i$、$R^k$、$R^m$係如前文及此處定義。

於若干實施例中，$R^k$之各例分別係選自-H、-C(=O)$R^i$、-C(=O)O$R^i$、-$SO_2R^i$、或$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^k$之各例分別係選自-H或$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^k$之各例分別係選自-H及-$CH_3$。於若干實施例中，$R^k$之各例分別係選自-H。於若干實施例中，$R^k$之各例分別係選自-$CH_3$。

**基團$R^a$、$R^b$及$R^c$**

如前文一般定義，其中$R^d$為基團-L-Z，Ra、Rb及Rc各自分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-6}$烷基及$C_{1-6}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、-$CH_3$、-$CH_2CH_3$及-$CF_3$。於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、-$CH_3$、及-$CF_3$。

於若干實施例中，$R^a$及$R^b$為H及$R^c$係選自$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$為H及$R^c$係選自-$CH_3$及-$CF_3$。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$為H及$R^c$係選自-$CH_3$。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$為H及$R^c$係選自-$CF_3$。

於若干實施例中，$R^b$及$R^c$為H及$R^a$係選自$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$為H及$R^a$係選自-$CH_3$及-$CF_3$。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$為H及$R^a$係選自-$CH_3$。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$為H及$R^a$係選自-$CF_3$。

於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、-$CH_3$

及-$CF_3$。於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H或-$CH_3$。於若干實施例中，$R^a$、$R^b$、及$R^c$為H。

**基團$R^d$**

大致上如前文定義，於若干實施例中，$R^d$為基團-L-Z，其中L為共價鍵或二價$C_{1-6}$烴基，其中L之1、2或3個亞甲基單元選擇性地且分別經以一個或多個氧、硫或氮原子置換，及

Z係選自C6-10芳基、3-14員雜環基或5-14員雜芳基。

**$R^d$之基團L**

大致上如前文定義，L為共價鍵或二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一、二或三個亞甲基單元選擇性地及分別地經以一個或多個氧、硫或氮原子置換。

於若干實施例中，L為共價鍵。

於若干實施例中，L為二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一、二或三個亞甲基選擇性地及分別地經以一個或多個氧(-O-)、硫(-S-)或氮(例如-$NR^1$-)原子置換。於若干實施例中，L為二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一、二或三個亞甲基選擇性地及分別地經以一個或多個氧(-O-)原子置換。

於L之若干實施例中，二價$C_{1-6}$烴基為未經取代之二價$C_{1-6}$烴基。

於若干實施例中，L為二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個亞甲基單元係選擇性地及分別以一個氧、硫或氮原子置換。於若干實施例中，L為二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個亞甲基單元係選擇性地及分別以一個氧原子置換。於若干實施例

中，L為二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個亞甲基單元係選擇性地及分別以一個硫原子置換。於若干實施例中，L為二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個亞甲基單元係選擇性地及分別以一個氮原子置換。

例如於若干實施例中，L為二價$C_1$烴基，其中L之一個亞甲基係經以氧、硫或氮原子置換，例如L係選自氧(-O-)、硫(-S-)或氮(例如-$NR^1$-)。於若干實施例中，L為氧(-O-)。於若干實施例中，L為硫(-S-)。於若干實施例中，L為氧(-O-)。於若干實施例中，L為氮(例如-$NR^1$-)。

於若干實施例中，L係選自由-$(C(R^{10})_2)_m$-、-$(C(R^{11})_2)_m$-O-$(C(R^{12})_2)_n$-、-$(C(R^{11})_2)_m$-S-$(C(R^{12})_2)_n$-、或-$(C(R^{11})_2)_m$-$NR^1$-$(C(R^{12})_2)_n$-所組成之組群，其中m及n分別為0、1、2、3、4、5或6，及$R^{10}$、$R^{11}$及$R^{12}$之各例分別係選自H、鹵素或$C_{1-6}$烷基。

於若干實施例中，L為-$(C(R^{10})_2)_m$-。於若干實施例中，L係選自-$CH_2$-、-$CH_2CH_2$-、-$CH_2CH_2CH_2$-、-$CH_2CH_2CH_2CH_2$-、-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-及-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-。

於若干實施例中，L為-$(C(R^{11})_2)_m$-O-$(C(R^{12})_2)_n$-。於若干實施例中，L係選自-O-、-$CH_2O$-、-$OCH_2$-、-$OCH_2CH_2$-、-$OCH_2CH_2$-、-$OCH_2CH_2CH_2$-、-$CH_2CH_2CH_2O$-、-$CH_2OCH_2CH_2$-、及-$CH_2CH_2OCH_2$-。

於若干實施例中，L為-$(C(R^{11})_2)_m$-S-$(C(R^{12})_2)_n$-。於若干實施例中，L係選自-S-、-$CH_2S$-、-$SCH_2$-、-$SCH_2CH_2$-、

$-CH_2CH_2S-$ 、 $-SCH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2S-$ 、 $-CH_2SCH_2CH_2-$、及$-CH_2CH_2SCH_2-$。

於若干實施例中，L為$-(C(R^{11})_2)_m-NR^1-(C(R^{12})_2)_n-$。於若干實施例中，L係選自$-NR^1-$、$-CH_2NR^1-$、$-NR^1CH_2-$、$-NR^1CH_2CH_2-$、$-CH_2CH_2NR^1-$、$-NR^1CH_2CH_2CH_2-$、$-CH_2CH_2CH_2NR^1-$、$-CH_2NR^1CH_2CH_2-$、及$-CH_2CH_2NR^1CH_2-$，其中$R^1$係選自H、$C_{1-6}$烷基或胺基保護基。

於若干實施例中，$R^1$係選自H或$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^1$為氫。於若干實施例中，$R^1$為$-CH_3$。

**其中$R^d$之基團Z為芳基之實施例**

大致上如前文定義，於若干實施例中，Z為$C_{6-14}$芳基。

於若干實施例中，Z為$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，Z為$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之$C_6$芳基(例如苯基)。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之$C_{10}$芳基(例如萘基)。

於若干實施例中，Z為苯基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2或3個$R^{15}$基取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以0、1或2個$R^{15}$基取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以0或1個$R^{15}$基取代之苯基。於若干實施例中，Z為經二取代之苯基(亦即經以2個$R^{15}$基取代)。於若干實施例中，Z為經一取代之苯基(亦即經以1個$R^{15}$基取代)。於若干實施

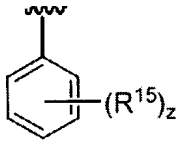
例中，Z為未經取代之苯基(亦即經以0個$R^{15}$基取代)。

於若干實施例中，Z為經以至少一個鄰位$R^{15}$基取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以至少一個間位$R^{15}$基取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以至少一個對位$R^{15}$基取代之苯基。

於若干實施例中，Z為經以一個鄰位$R^{15}$基取代之經一取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以一個間位$R^{15}$基取代之經一取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以一個對位$R^{15}$基取代之經一取代之苯基。

於若干實施例中，Z為經以一個鄰位$R^{15}$基及一個間位$R^{15}$基取代之經二取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以一個鄰位$R^{15}$基及一個對位$R^{15}$基取代之經二取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以一個間位$R^{15}$基及一個對位$R^{15}$基取代之經二取代之苯基。於若干實施例中，Z為經以兩個間位$R^{15}$基取代之經二取代之苯基。

於若干實施例中，Z為下式苯基：

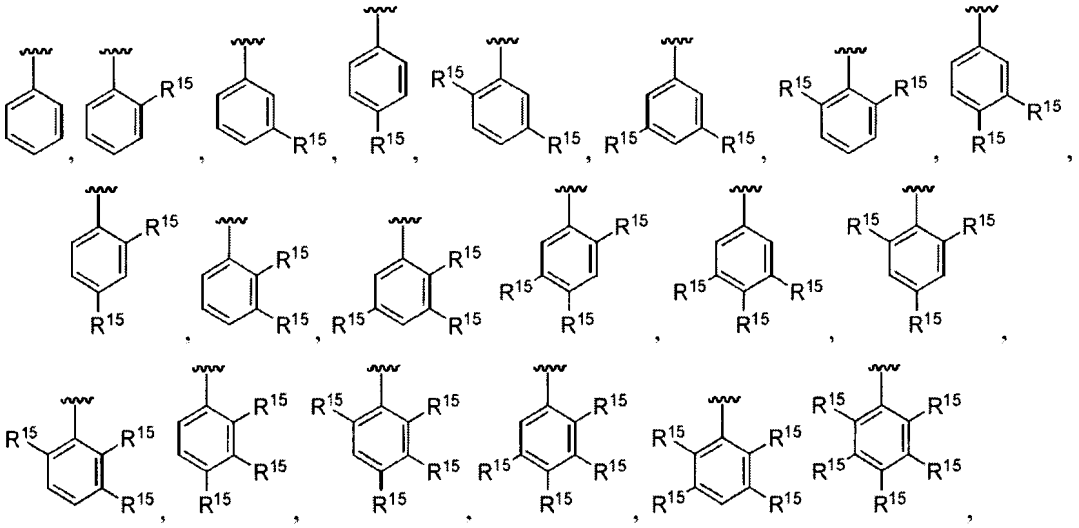


**(ii-a)**

其中z為0、1、2、3、4或5，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，z為0、1、2、3或4。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。於若干實施例中，z為3。於若干實施例中，Z為經二取代之苯基(亦即其中z為2)。於若干實施

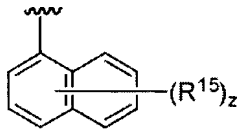
例中，Z為經一取代之苯基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為未經取代之苯基(亦即其中z為0)。

例如於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之苯基：



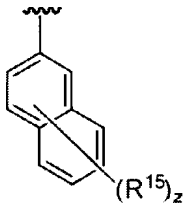
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為萘基。於若干實施例中，Z為下式中之任一式之萘基：



(ii–b)

或

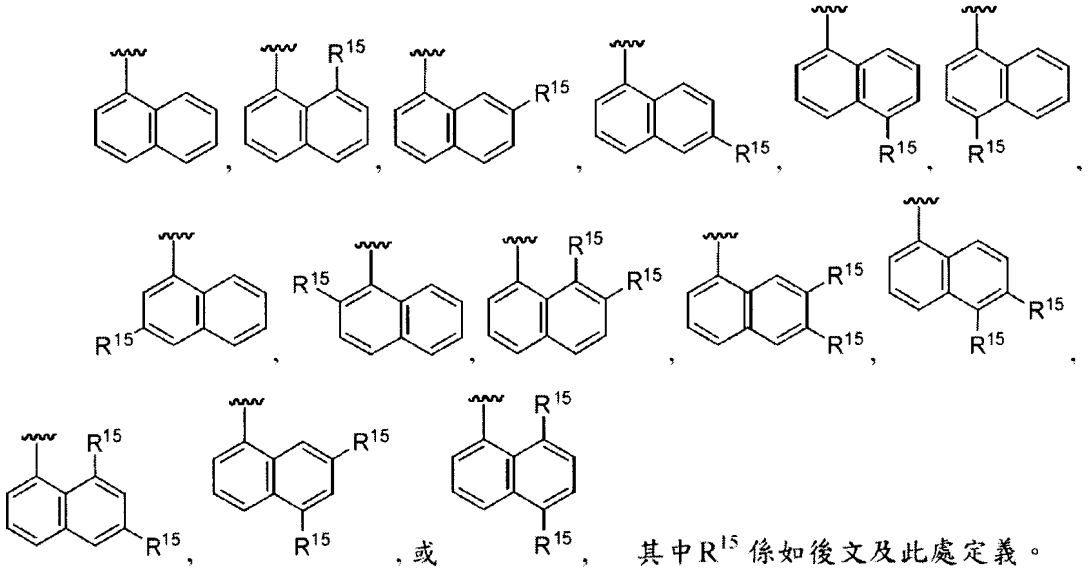


(ii–c)

其中z為0、1、2、3、4或5，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，z為0、1、2、3或4。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。於若干實施例中，Z為經三取代之萘基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，Z為經二取代之萘基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經一取代之萘基

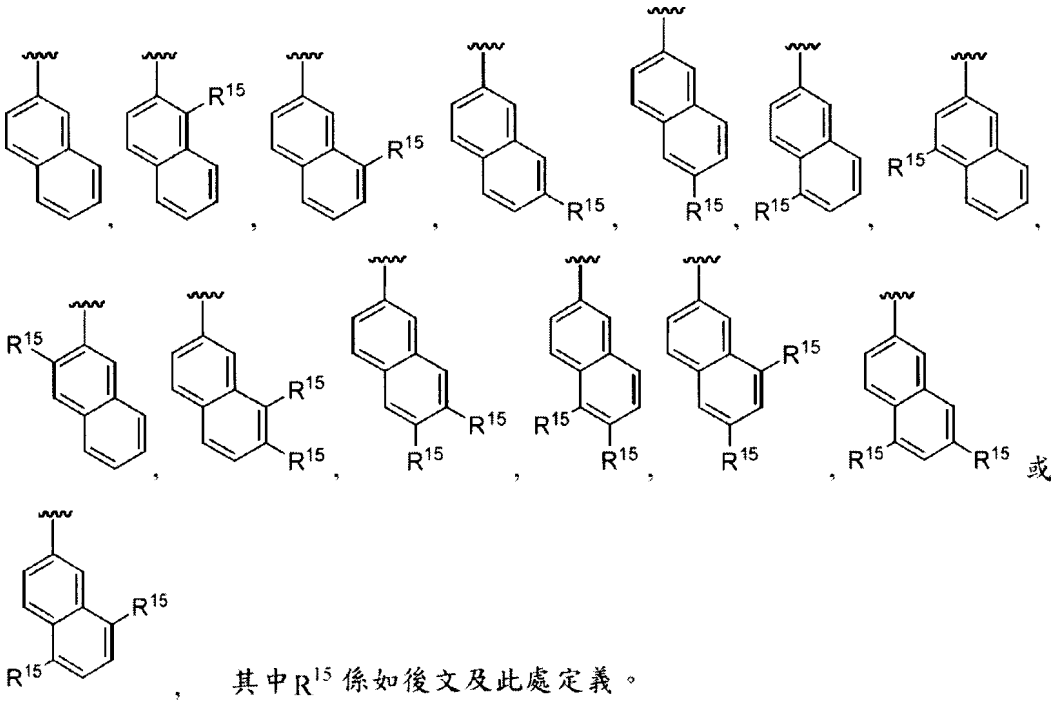
(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為未經取代之萘基(亦即其中z為0)。

例如於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之1-萘基：



其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之2-萘基：



其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

實施例其中$R^d$之基團Z為雜環基或雜芳基

大致上如前文定義，於若干實施例中，Z係選自3-14員雜環基及5-14員雜芳基。

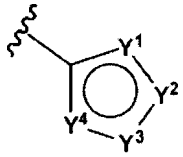
於若干實施例中，Z為5-14員雜芳基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之5-10員雜芳基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之5-8員雜芳基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之5-6員雜芳基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之9-10員雜芳基。

Z雜芳基之實例包括但非限於吡咯基、呋喃基及噻吩基、咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噁二唑基、噻二唑基、四唑基、吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)、嗒吩基(例如3-嗒吩基、4-嗒吩基)、嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)、吡吩基、三吩基、四吩基、吖呯基、噁呯基、噻呯基、吲哚基、吲哚基、異吲哚基、吲唑基、苯并三唑基、苯并噻吩基、異苯并噻吩基、苯并呋喃基、苯并異呋喃基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基、苯并噁二唑基、苯并噻唑基、苯并異噻唑基、苯并噻二唑基、吲呻基、嘌呤基、嗪啶基、喋啶基、喹啉基、異喹啉基、噌啉基、喹噁啉基、呔吩基、喹唑啉基、菲啶基、二苯并呋喃基、咔唑基、吖啶基、啡噻吩基、啡噁吩基、及啡吩基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

於若干實施例中，Z為經以0、1、2或3個$R^{15}$基取代之5

員雜芳基。於若干實施例中，Z為選自吡咯基、呋喃基、噻吩基、咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噁二唑基、噻二唑基及四唑基中之5員雜芳基，其中各個基團係經以0、1、2或3個$R^{15}$基取代。

例如，於若干實施例中，Z為下式5員雜芳基：




**(ii-d)**

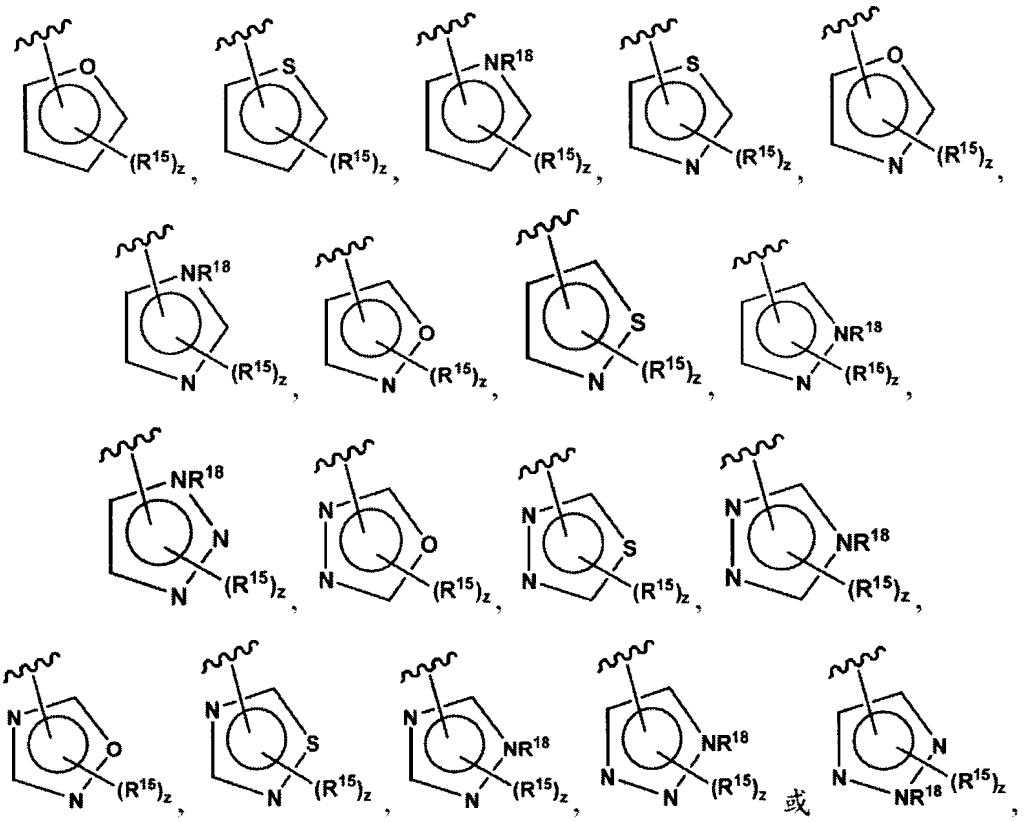
其中$Y^1$、$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$分別係選自CH、$CR^{15}$、O、S、-N、或$NR^{18}$，但限制條件為$Y^1$、$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$中之至少一者係選自O、S、-N或$NR^{18}$，及其中$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。

於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^1$為O、S、或$NR^{18}$及$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$分別係選自CH、$CR^{15}$或N。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^1$為O、S、或$NR^{18}$及$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$分別係選自CH或$CR^{15}$。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^1$為O、S、或$NR^{18}$，$Y^3$為N及$Y^2$及$Y^4$分別係選自CH或$CR^{15}$。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^1$為S，$Y^3$為N及$Y^2$及$Y^4$為CH或$CR^{15}$。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^1$為S，$Y^3$為N，$Y^2$為$CR^{15}$及$Y^4$為CH。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^1$為S及$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$為CH或$CR^{15}$。

於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^2$為O、S、或$NR^{18}$及$Y^1$、$Y^3$及$Y^4$分別係選自CH、$CR^{15}$或N。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^2$為O、S、或$NR^{18}$及$Y^1$、$Y^3$及$Y^4$分別係選自CH或$CR^{15}$。於上式(ii-d)之若干實施例中，$Y^2$為O、S、或$NR^{18}$，

$Y^4$為N及$Y^1$及$Y^3$分別係選自CH或$CR^{15}$。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之5員雜芳基：



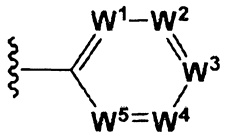
其中$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義，及z為0、1或2。

z為0、1或2及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之5員雜芳基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之5員雜芳基(例如其中z為1或2)。於若干實施例中，Z為經一取代之5員雜芳基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之5員雜芳基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^h$基取代之6員雜芳基。於若干實施例中，Z為選自於由吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)、嗒吡基(例如3-嗒吡基、

4-嗒咔基)、嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)、吡咔基、三咔基、及四咔基所組成之組群中之6員雜芳基，其中此等基團係經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代。

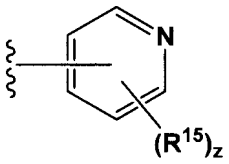
例如於若干實施例中，$R^e$為下式6員雜芳基：




(ii-e)

其中$W^1$、$W^2$、$W^3$、$W^4$及$W^5$分別係選自CH、$CR^{15}$或N，但限制條件為$W^1$、$W^2$、$W^3$、$W^4$及$W^5$中之至少一者為N，及其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

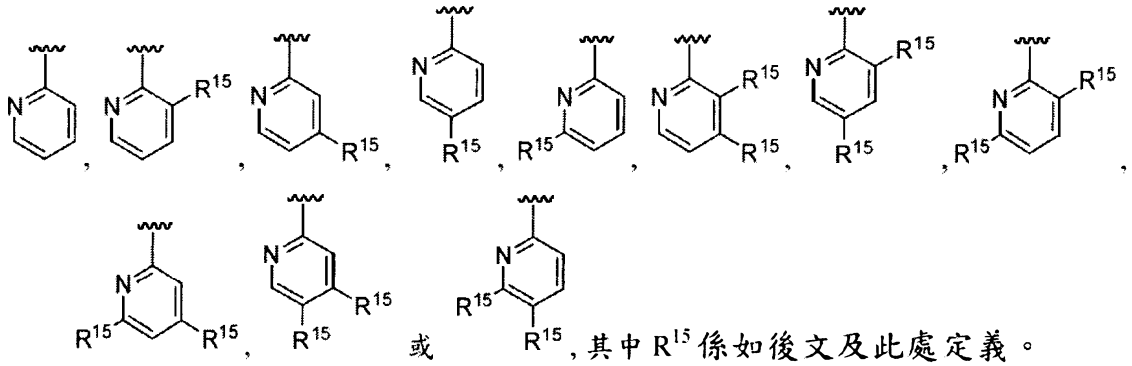
於若干實施例中，Z為吡啶基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之吡啶基。例如於若干實施例中，Z為下式吡啶基：




其中z為0、1、2、3或4，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之吡啶基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之吡啶基(例如其中z為1、2、3或4)。於若干實施例中，Z為經一取代之吡啶基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之吡啶基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之吡啶基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為2-吡啶基，例如具有式(ii-e)其中$W^1$為N及$W^2$、$W^3$、$W^4$及$W^5$分別為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為3-吡啶基，例如具有式(ii-e)其中$W^2$為N及$W^1$、$W^3$、$W^4$及$W^5$分別為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為4-吡啶基，例如具有式(ii-e)其中$W^3$為N及$W^1$、$W^2$、$W^4$及$W^5$分別為CH或$CR^{15}$。

於若干實施例中，$R^e$為下式中之任一式之經取代之或未經取代之2-吡啶基：

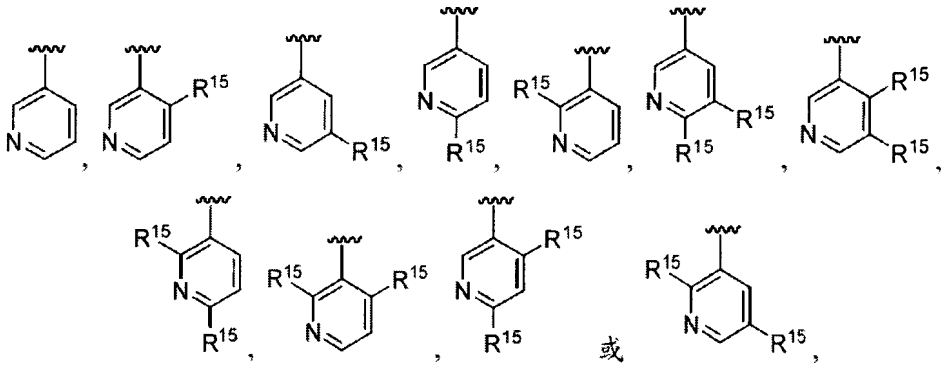


或



，其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之3-吡啶基：

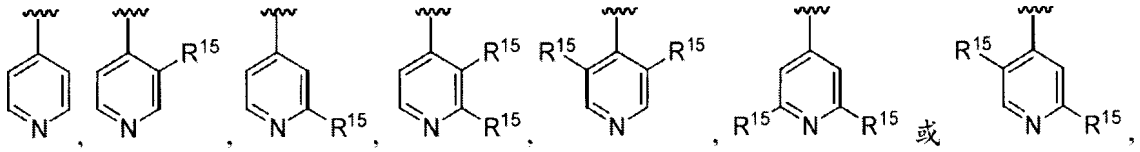


或



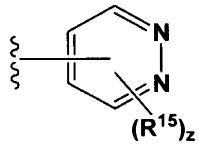
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之4-吡啶基：



其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

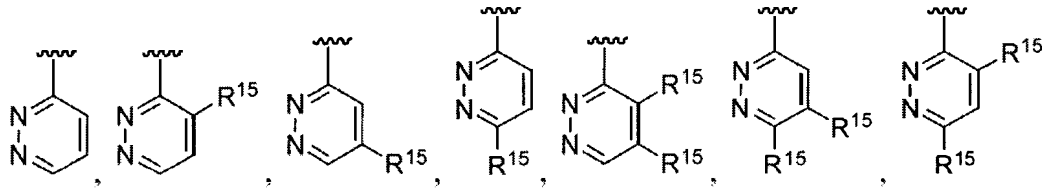
於若干實施例中，Z為嗒咔基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2或3個$R^{15}$基取代之嗒咔基。例如於若干實施例中，Z為下式嗒咔基：



其中z為0、1、2或3，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之嗒咔基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之嗒咔基(例如其中z為1、2或3)。於若干實施例中，Z為經一取代之嗒咔基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之嗒咔基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之嗒咔基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

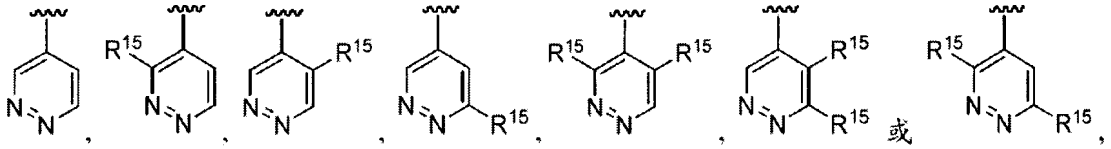
於若干實施例中，Z為3-嗒咔基，例如具有式(ii-e)其中$W^1$及$W^2$及N及$W^3$、$W^4$及$W^5$分別為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為4-嗒咔基，例如具有式(ii-e)其中$W^2$及$W^3$為N及$W^1$、$W^4$及$W^5$分別為CH或$CR^h$。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之3-嗒咔基：



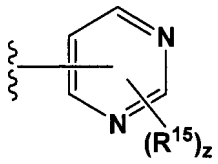
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之4-嗒咿基：



其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為嘧啶基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2或3個$R^{15}$基取代之嘧啶基。例如於若干實施例中，Z為下式嘧啶基：

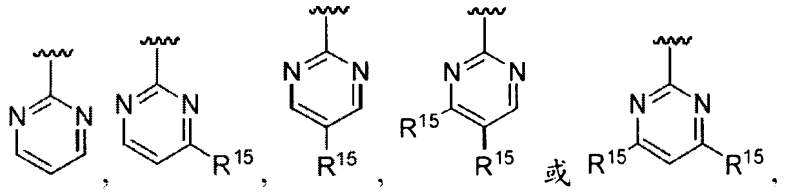


其中z為0、1、2或3，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之嘧啶基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之嘧啶基(例如其中z為1、2或3)。於若干實施例中，Z為經一取代之嘧啶基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之嗒咿基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之嘧啶基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為2-嘧啶基，例如具有式(ii-e)其中

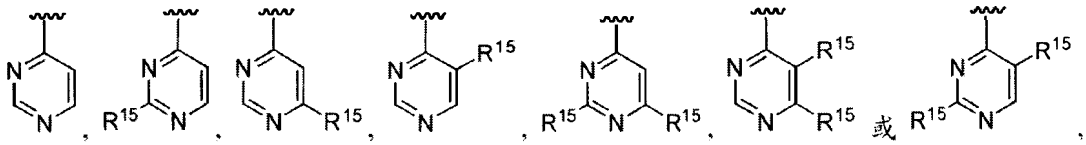
$W^1$及$W^5$為N及$W^2$、$W^3$及$W^4$分別為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為4-嘧啶基，例如具有式(ii-e)其中$W^1$及$W^3$為N及$W^2$、$W^4$及$W^5$分別為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為5-嘧啶基，例如具有式(ii-e)其中$W^2$及$W^4$為N及$W^1$、$W^3$及$W^5$分別為CH或$CR^{15}$。

於若干實施例中，Z為下式中任一式之2-嘧啶基：



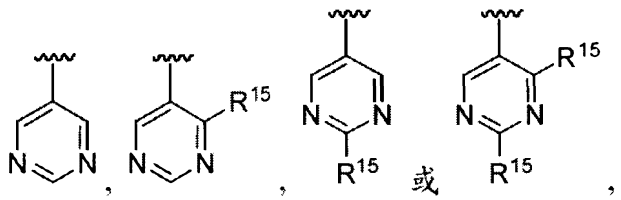
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^e$為下式中任一式之4-嘧啶基：



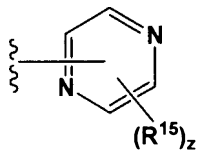
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為下式中任一式之5-嘧啶基：



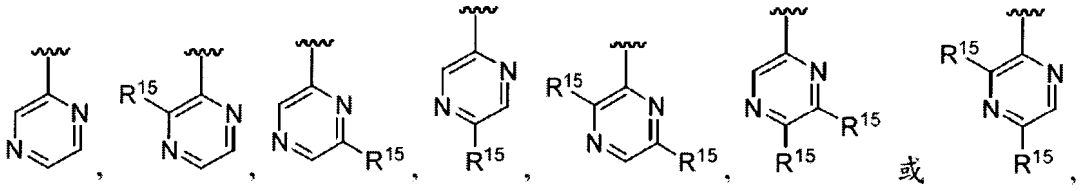
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為吡咔基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2或3個$R^{15}$基取代之吡咔基。例如於若干實施例中，Z為下式吡咔基：



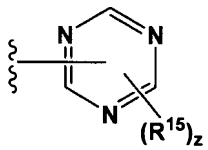
其中z為0、1、2或3，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之吡咁基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之吡咁基(例如其中z為1、2或3)。於若干實施例中，Z為經一取代之吡咁基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之吡咁基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之吡咁基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為下式中任一式之吡咁基：



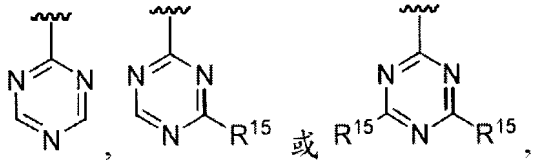
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為三咁基。於若干實施例中，Z為經以0、1或2個$R^{15}$基取代之三咁基。例如於若干實施例中，Z為下式三咁基：



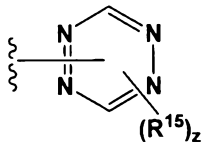
其中z為0、1或2，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之吡咁基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之吡咁基(例如其中z為1或2)。於若干實施例中，Z為經一取代之吡咁基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之吡咁基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為下式中之任一式之經取代之或未經取代之三咔基：



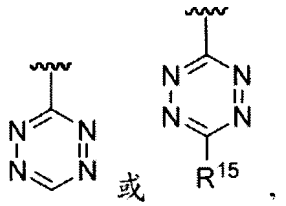
其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為四咔基。於若干實施例中，Z為經以0或1個$R^{15}$基取代之四咔基。例如於若干實施例中，Z為下式四咔基：



其中z為0或1，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之吡咔基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之吡咔基(例如其中z為1)。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為下式中任一式之四咔基：

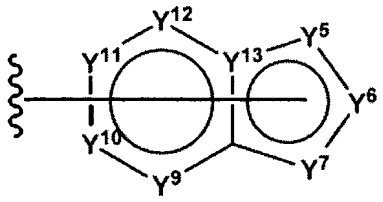


其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為9員雜芳基(例如5,6-二環雜芳基)。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之5,6-二環雜芳基。於若干實施例中，Z為選自吲哚基、異吲哚基、吲唑基、苯并三唑基、苯并噻吩基、異苯并噻

吩基、苯并呋喃基、苯并異呋喃基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并異噁唑基、苯并噁二唑基、苯并噻唑基、苯并異噻唑基、苯并噻二唑基、吲哚基、及嘌呤基之5,6-二環雜芳基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

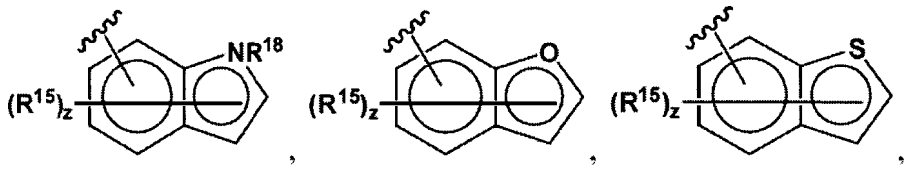
例如，於若干實施例中，Z為下式5,6-二環雜芳基：




**(ii-f)**

其中$Y^5$、$Y^6$、$Y^7$、$Y^9$、$Y^{10}$、$Y^{11}$及$Y^{12}$分別為C、CH、$CR^{15}$、O、S、-N或$NR^{18}$，及$Y^{13}$為C或N，但限制條件為$Y^5$、$Y^6$、$Y^7$中之至少一者係選自O、S、-N、或$NR^{18}$，及其中$R^{15}$及$R^{18}$係如此處定義。

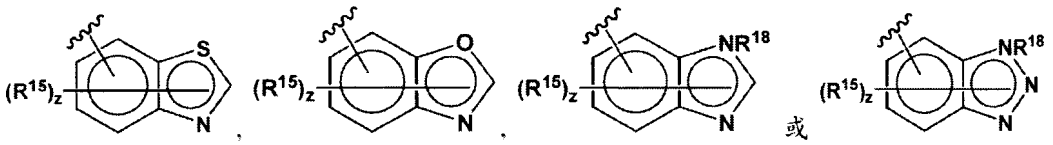
於若干實施例中，Z為式(ii-f)之5,6-二環雜芳基，其中$Y^5$係選自O、S、或$NR^{18}$，$Y^{13}$為C，及$Y^6$、$Y^7$、$Y^9$、$Y^{10}$、$Y^{11}$及$Y^{12}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如，於若干實施例中，Z為下式5,6-二環雜芳基：




其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之5,6-二環雜芳基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經

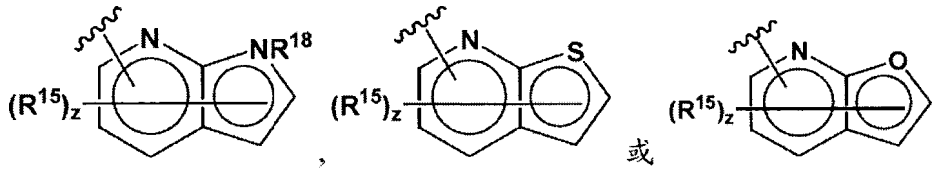
一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為5,6-二環雜芳基，其中$Y^5$係選自O、S、或$NR^{18}$；$Y^7$為N；$Y^{13}$為C；$Y^6$為C、CH或$CR^{15}$或N，及$Y^9$、$Y^{10}$、$Y^{11}$及$Y^{12}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如，於若干實施例中，Z為下式5,6-二環雜芳基：



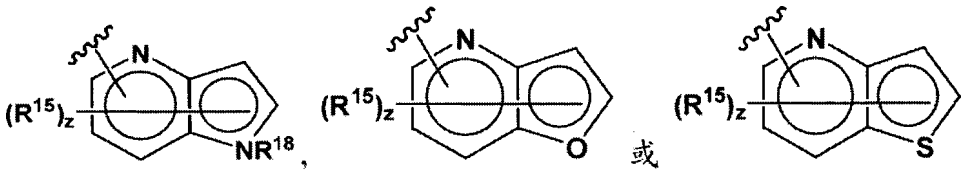

其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之5,6-二環雜芳基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為5,6-二環雜芳基，其中$Y^5$為$NR^k$、S或O；$Y^{12}$為N；$Y^{13}$為C；及$Y^6$、$Y^7$、$Y^9$、$Y^{10}$及$Y^{11}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如，於若干實施例中，Z為下式5,6-二環雜芳基：



其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之5,6-二環雜芳基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

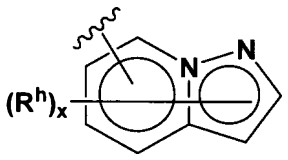
於若干實施例中，Z為5,6-二環雜芳基，其中$Y^7$為O、S或$NR^k$；$Y^{12}$為N；$Y^{13}$為C；及$Y^5$、$Y^6$、$Y^9$、$Y^{10}$及$Y^{11}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如，於若干實施例中，Z為下式5,6-二環雜芳基：



其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之5,6-二環雜芳基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為1)。於若干實施例

中，Z為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為5,6-二環雜芳基，其中$Y^5$係選自O、S或$NR^k$；$Y^{13}$為N；及$Y^6$、$Y^7$、$Y^8$、$Y^9$及$Y^{10}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如，於若干實施例中，Z為下式5,6-二環雜芳基：

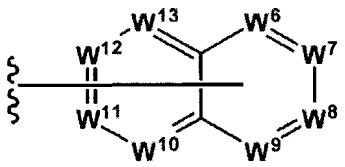



其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之5,6-二環雜芳基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之5,6-二環雜芳基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為10員雜芳基(例如6,6-二環雜芳基)。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之6,6-二環雜芳基。於若干實施例中，Z為選自嗪啶基、喋啶基、喹啉基、異喹啉基、噌啉基、喹喔啉基、呔啡基及喹唑啉基之6,6-二環雜芳基，其中此等基團係經以0、1、

2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

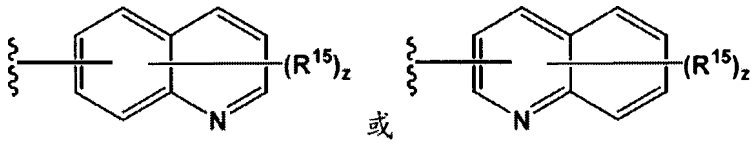
例如於若干實施例中，Z為下式6,6-二環雜芳基：



(ii–g)

其中$W^6$、$W^7$、$W^8$、$W^9$、$W^{10}$、$W^{11}$、$W^{12}$及$W^{13}$分別係選自C、CH、$CR^{15}$或N，但限制條件為$W^6$、$W^7$、$W^8$、$W^9$、$W^{10}$、$W^{11}$、$W^{12}$及$W^{13}$中之至少一者為N，及其中$R^{15}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，Z為喹啉基；例如具有式(ii-g)其中$W^9$為N及$W^6$、$W^7$、$W^8$、$W^9$、$W^{10}$、$W^{11}$、$W^{12}$及$W^{13}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如於若干實施例中，Z為下式喹啉基：

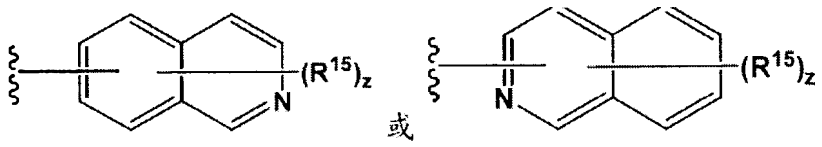


或

其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之喹啉基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之喹啉基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之喹啉基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之喹啉基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之喹啉基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

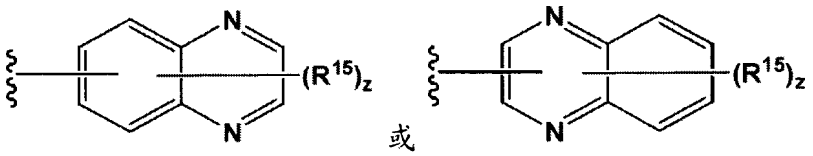
於若干實施例中，Z為異喹啉基；例如具有式(ii-g)其中$W^8$為N及$W^6$、$W^7$、$W^9$、$W^{10}$、$W^{11}$、$W^{12}$及$W^{13}$分別為C、CH、

或$CR^{15}$。例如於若干實施例中，Z為下式異喹啉基：



其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之異喹啉基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之異喹啉基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之異喹啉基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之異喹啉基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之異喹啉基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為喹噁啉基；例如具有式(ii-g)其中$W^6$及$W^9$為N及$W^7$、$W^8$、$W^{10}$、$W^{11}$、$W^{12}$及$W^{13}$分別為C、CH、或$CR^{15}$。例如於若干實施例中，Z為下式喹噁啉基：



其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之喹噁啉基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之喹噁啉基(例如其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之喹噁啉基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之喹噁啉基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之喹噁啉基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

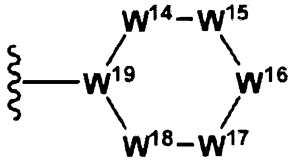
於若干實施例中，Z為3-14員雜環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之3-14員雜環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之5-10員雜環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之5-8員雜環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之5-6員雜環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之9-10員雜環基。

雜環基Z之實例包括但非限於吖吭基、噁吭基、噻吭基、吖咀基、噁咀基、噻咀基、四氫呋喃基、二氫呋喃基、四氫噻吩基、二氫噻吩基、吡咯啶基、二氫吡咯基、吡咯基-2,5-二酮、二噁唏基、噁噻唏基、二噻唏基、三唑啉基、噁二唑啉基、噻二唑啉基、哌啶基、四氫哌喃基、二氫吡啶基、噻吡基、哌咁基、味啉基、二噻吡基、二噁吡基、三咁吡基、吖哔基、噁哔基、噻哔基、吖咁基、噁咁基、噻咁基、吲哚啉基、異吲哚啉基、二氫苯并呋喃基、二氫苯并噻吩基、四氫苯并噻吩基、四氫苯并呋喃基、四氫吲哚基、四氫喹啉基、四氫異喹啉基、十氫喹啉基、十氫異喹啉基、八氫吭唏基、八氫異吭唏基、十氫萘啶基、十氫-1,8-萘啶基、八氫吡咯并[3,2-b]吡咯、吲哚啉基、呔醯亞胺基、萘醯亞胺基、吭咣基、吭唏基、1H-苯并[e][1,4]二吖呯基、1,4,5,7-四氫哌喃并[3,4-b]吡咯基、5,6-二氫-4H-呋喃并[3,2-b]吡咯基、6,7-二氫-5H-呋喃并[3,2-b]哌喃基、5,7-二氫-4H-噻吩并[2,3-c]哌喃基、2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]

吡啶基、2,3-二氫呋喃并[2,3-b]吡啶基、4,5,6,7-四氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、4,5,6,7-四氫呋喃并[3,2-c]吡啶基、及4,5,6,7-四氫噻吩并[3,2-b]吡啶基、1,2,3,4-四氫-1,6-萘啶基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

於若干實施例中，Z為6員雜環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之6員雜環基。於若干實施例中，Z為選自於哌啶基、四氫哌喃基、二氫吡啶基、噻吩基、哌啡基、味啉基、二噻吩基、二噁吩基、及三啡吩基中之6員雜環基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

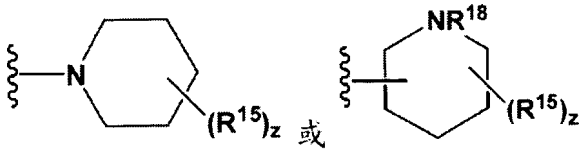
例如於若干實施例中，Z為下式6員雜環基：




**(ii-h)**

其中$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{16}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別係選自$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$、$-NR^{18}$、O或S，及$W^{19}$為N、CH、$CR^{15}$，但限制條件為$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{16}$、$W^{17}$、$W^{18}$及$W^{19}$中之至少一者為N、$-NR^{18}$、O或S，及其中$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。

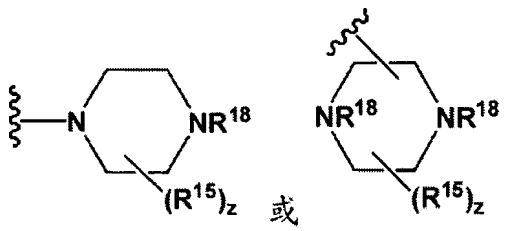
於若干實施例中，Z為哌啶基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之哌啶基，例如具有下式：



其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之哌啶基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之哌啶基(亦即其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之哌啶基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之哌啶基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之哌啶基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為1-哌啶基，例如具有式(ii-h)，其中$W^{19}$為N及$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{16}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別係選自$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於若干實施例中，Z為2-哌啶基，例如具有式(ii-h)其中$W^{14}$為$NR^{18}$；$W^{15}$、$W^{16}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$；及$W^{19}$為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為3-哌啶基，例如具有式(ii-h)其中$W^{15}$為$NR^{18}$；$W^{14}$、$W^{16}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$；及$W^{19}$為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為4-哌啶基，例如具有式(ii-h)其中$W^{16}$為$NR^{18}$；$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$；及$W^{19}$為CH或$CR^{15}$。

於若干實施例中，Z為哌咔基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之哌咔基，例如具有下式：

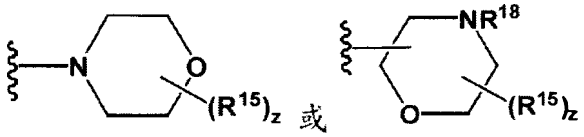



其中x為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處

定義。於若干實施例中，Z為未經取代之哌啡基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之哌啡基(亦即其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之哌啡基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之哌啡基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之哌啡基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為哌啡基，例如具有式(ii-h)，其中$W^{19}$為N，$W^{16}$為$NR^{18}$及$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{16}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$、或$CH_2$。於若干實施例中，Z為哌啡基，其中$W^{19}$為CH或$CR^{15}$，$W^{14}$及$W^{17}$分別為$NR^{18}$及$W^{15}$、$W^{16}$、及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$。

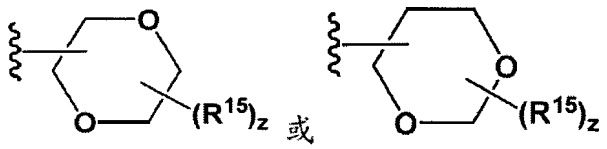
於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之味啉基，例如具有下式：




其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之味啉基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之味啉基(亦即其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之味啉基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之味啉基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之味啉基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為式(ii-h)味啉基其中$W^{19}$為N，$W^{16}$為O及$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{16}$及$W^{17}$分別係選自$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於若干實施例中，Z為味啉基其中$W^{19}$為CH或$CR^{15}$，$W^{14}$及$W^{17}$分別係選自O及$NR^{18}$，及$W^{15}$、$W^{16}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$。

於若干實施例中，Z為二噁烊基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之二噁烊基，例如具有下式：




其中z為0、1、2、3、4或5及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，Z為未經取代之二噁烊基(亦即其中z為0)。於若干實施例中，Z為經取代之二噁烊基(亦即其中z為1、2、3、4或5)。於若干實施例中，Z為經一取代之二噁烊基(亦即其中z為1)。於若干實施例中，Z為經二取代之二噁烊基(亦即其中z為2)。於若干實施例中，Z為經三取代之二噁烊基(亦即其中z為3)。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為0或1。

於若干實施例中，Z為二噁烊基，例如具有式(ii-h)，其中$W^{14}$及$W^{17}$為O及$W^{15}$、$W^{16}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$；及$W^{19}$為CH或$CR^{15}$。於若干實施例中，Z為二噁烊基其中$W^{19}$為CH或$CR^{15}$，$W^{14}$及$W^{16}$分別係選自O，及$W^{15}$、$W^{17}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$。於若干實施例中，Z為二噁烊基其中$W^{19}$為CH或$CR^{15}$，$W^{15}$及$W^{17}$分別係選自

O，及$W^{14}$、$W^{16}$及$W^{18}$分別為$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$CH_2$。

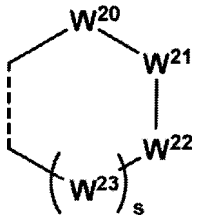
於若干實施例中，Z為$C_{3-10}$碳環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之$C_{3-10}$碳環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之$C_{5-8}$碳環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3或4個$R^{15}$基取代之$C_{5-6}$碳環基。於若干實施例中，Z為經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代之$C_{9-10}$碳環基。

**實施例其中$R^a$與$R^d$接合(稠合)**

大致上如前文定義，於若干實施例中，$R^a$及$R^d$接合形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基稠合環，及$R^b$及$R^c$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，$R^b$及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-6}$烷基、及$C_{1-6}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基、及$C_{1-3}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$各自分別係選自-H、$C_1$烷基、及$C_1$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$各自分別係選自-H、$-CH_3$及$-CF_3$。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$各自分別係選自-H及$-CH_3$。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$各自分別係選自-H及$-CF_3$。於若干實施例中，$R^b$及$R^c$皆為-H。

於若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成$C_{5-7}$碳環基或5-7員雜環基稠合環。於若干實施例中，$R^a$及$R^d$接合形成下式之$C_{5-7}$碳環基或5-7員雜環基稠合環：



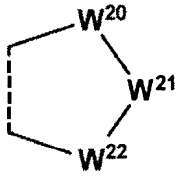

(ii-j)

其中$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義，s為0、1或2，及虛線指示環稠合。

於若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成$C_{5-7}$碳環基稠合環。例如於式(ii-j)之若干實施例中，$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。$R^a$及$R^d$可接合而形成的$C_{5-7}$碳環基之實例包括但非限於環戊基、環己基及環庚基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

於若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合而形成5-7員雜環基稠合環。例如於式(ii-j)之若干實施例中，$W^{20}$為$NR^{18}$，及$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於式(ii-j)之若干實施例中，$W^{21}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於式(ii-j)之若干實施例中，$W^{22}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。$R^a$及$R^d$可接合而形成之5-7員雜環基之實例包括但非限於吡咯啶基、吡唑啶基、咪唑啶基、哌啶基、哌啡基及吖啡基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

於若干實施例中，其中s為0，$R^a$與$R^d$接合而形成下式之$C_5$碳環基或5員雜環基稠合環：



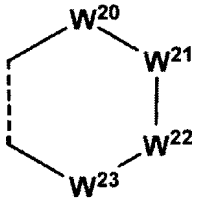

(ii-k)

其中$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{22}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義，及虛線指示環稠合。

於式(ii-k)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成$C_5$碳環基稠合環(亦即環戊基)例如其中$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{22}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。

於式(ii-k)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成5員雜環基稠合環(例如吡咯啶基)，其中$W^{21}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於式(ii-k)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成5員雜環基稠合環(例如吡咯啶基)，其中$W^{20}$為$NR^{18}$，及$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，其中s為1，$R^a$與$R^d$接合而形成下式之$C_6$碳環基或6員雜環基稠合環：




(ii-m)

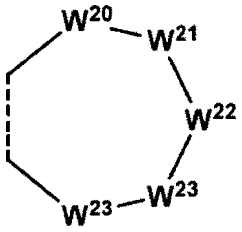
其中$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義，及虛線指示環稠合。

於式(ii-m)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成$C_6$碳環基

稠合環(亦即環己基)例如其中$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。

於式(ii-m)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成6員雜環基稠合環(例如哌啶基)，其中$W^{21}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於式(ii-m)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成6員雜環基稠合環(例如哌啶基)，其中$W^{20}$為$NR^{18}$，及$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，其中s為2，$R^a$與$R^d$接合而形成下式之$C_7$碳環基或7員雜環基稠合環：




**(ii-n)**

其中$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義，及虛線指示環稠合。

於式(ii-n)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成$C_7$碳環基稠合環(亦即環庚基)例如其中$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。

於式(ii-n)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成7員雜環基稠合環(例如吖咩基)，其中$W^{21}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於式(ii-n)之若干實施例中，$R^a$與$R^d$接合形成7員雜環基稠合環(例如吖咩基)，其中$W^{22}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。

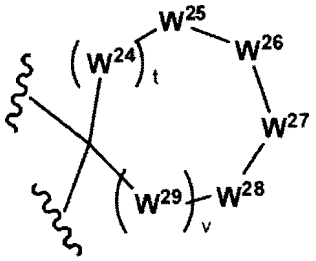
**實施例其中$R^c$與$R^d$接合(螺-稠合)**

大致上如前文定義，於若干實施例中，$R^c$及$R^d$接合形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基螺-稠合環，及$R^a$及$R^b$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，$R^a$及$R^b$各自分別係選自-H、$C_{1-6}$烷基、及$C_{1-6}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$各自分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基、及$C_{1-3}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$各自分別係選自-H、$C_1$烷基、及$C_1$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$各自分別係選自-H、$-CH_3$及$-CF_3$。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$各自分別係選自-H及$-CH_3$。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$各自分別係選自-H及$-CF_3$。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$皆為-H。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成$C_{5-7}$碳環基、5-7員雜環基、5,6-二環碳環基、6,6-二環碳環基、5,6-二環雜環基或6,6-二環雜環基螺-稠合環。

例如於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成$C_{5-7}$碳環基、5-7員雜環基、5,6-二環碳環基、或5,6-二環雜環基螺-稠合環，具有下式：




**(iii-a)**

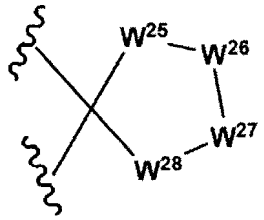
其中$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、

$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，選擇性地其中$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代；t及v分別為0或1；及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，t為0及v為0。於若干實施例中，t為0及v為1。於若干實施例中，t為1及v為0。於若干實施例中，t為1及v為1。

於若干實施例中，$R^c$及$R^d$接合形成$C_{5-7}$碳環基螺-稠合環。例如，於式(iii-a)之若干實施例中，$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。$R^c$與$R^d$可接合而形成之$C_{5-7}$碳環基之實例包括但非限於環戊基、環己基及環庚基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合而形成5-7員雜環基，螺稠合環。例如於式(iii-a)之若干實施例中，$W^{25}$為$NR^{18}$及$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於式(iii-a)之若干實施例中，$W^{26}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。於式(iii-a)之若干實施例中，$W^{27}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$。$R^c$與$R^d$可接合而形成之5-7員雜環基之實例包括但非限於吡咯啶基、吡唑啶基、咪唑啶基、哌啶基、哌咔基及吖啡基，其中此等基團係經以0、1、2、3、4或5個$R^{15}$基取代。

於若干實施例中，其中t為0及v為0，$R^c$與$R^d$接合形成下式之$C_5$碳環基或5員雜環基螺-稠合環：



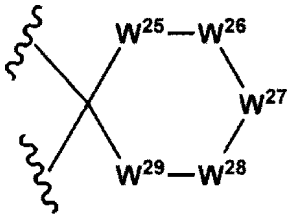

(iii-b)

其中$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成$C_5$碳環基螺-稠合環(例如環戊基)；例如具有式(iii-b)其中$W^{25}$為$NR^{18}$及$W^{26}$、$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成5員雜環基螺-稠合環；例如具有式(iii-b)其中$W^{26}$為$NR^{18}$及$W^{25}$、$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，其中t為0及v為1，$R^c$與$R^d$接合形成下式之$C_6$碳環基或6員雜環基螺-稠合環：




(iii-c)

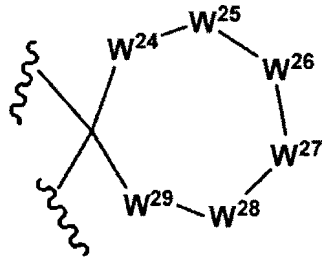
其中$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成$C_6$碳環基螺-稠合環(例如環己基)；例如具有式(iii-c)其中$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成5員雜環基螺-稠合

環；例如具有式(iii-c)其中$W^{26}$為$NR^{18}$及$W^{25}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成5員雜環基螺-稠合環，具有式(iii-c)其中$W^{27}$為$NR^{18}$及$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，其中t為1及v為1，$R^c$與$R^d$接合形成下式之$C_7$碳環基或7員雜環基螺-稠合環：




**(iii-d)**

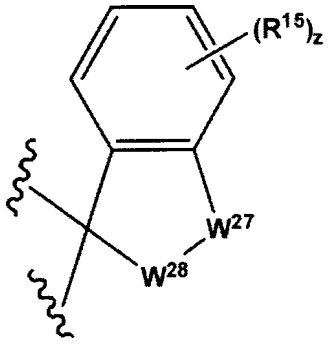
其中$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，及$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成$C_7$碳環基螺-稠合環(例如環庚基)；例如具有式(iii-d)其中$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成7員雜環基螺-稠合環；例如具有式(iii-d)其中$W^{25}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成7員雜環基螺-稠合環其中$W^{26}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成7員雜環基螺-稠合環，其中$W^{27}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成5,6-二環碳環基螺-稠合環或5,6-二環雜環基螺-稠合環。例如於式(iii-a)之若干實施例中，t及v皆為0，$W^{25}$及$W^{26}$經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代，及$W^{27}$為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$及$NR^{18}$，及$W^{28}$為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於式(iii-a)之若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成5,6-二環碳環基螺-稠合環，例如其中t及v皆為0，$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代，及$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環取代。

例如，於若干實施例中，其中t及v皆為0及$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環取代，$R^c$與$R^d$接合形成下式之5,6-二環碳環基螺-稠合環：

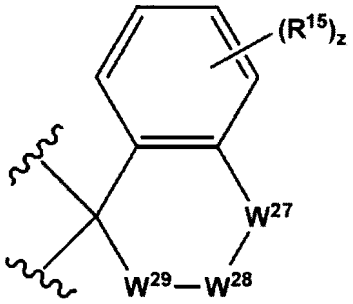



**(iii-d)**

其中$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$及$C(R^{15})_2$，z為0、1、2、3或4；及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$W^{27}$及$W^{28}$皆為$CH_2$基。於若干實施例中，z為0、1、2、3或4。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為2。於若干實施例中，z為1。於若干實施例中，z為0。

於若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成6,6-二環碳環基螺-稠合環或6,6-二環雜環基螺-稠合環。例如於式(iii-a)之若干實施例中，t為0及v為1，$W^{25}$及$W^{26}$經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代，及$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$及$NR^{18}$，及$W^{29}$為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於式(iii-a)之若干實施例中，$R^c$與$R^d$接合形成6,6-二環碳環基螺-稠合環，例如其中t為0及v為1，$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代，及$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環取代。

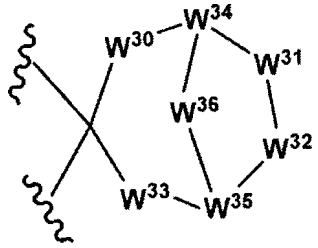
例如，於若干實施例中，其中t為0及v為1及$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環取代，$R^c$與$R^d$接合形成下式之6,6-二環碳環基螺-稠合環：




(iii-e)

其中$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$及$C(R^{15})_2$，z為0、1、2、3或4，及$R^{15}$係如後文及此處定義。於若干實施例中，$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$皆為$CH_2$基。於若干實施例中，z為0、1、2、3或4。於若干實施例中，z為0、1、2或3。於若干實施例中，z為0、1或2。於若干實施例中，z為2。於若干實施例中，z為1。於若干實施例中，z為0。

於另一面相中，$R^c$與$R^d$接合形成下式之橋接碳環基或橋接雜環基螺-稠合環：




**(iii-f)**

其中$W^{30}$、$W^{31}$、$W^{32}$、$W^{33}$及$W^{36}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$；及$W^{34}$及$W^{35}$分別為CH或$CR^{15}$，$R^{15}$及$R^{18}$係如後文及此處定義。

於式(iii-f)之若干實施例中，$W^{30}$、$W^{31}$、$W^{32}$、$W^{33}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$；$W^{36}$為$NR^{18}$；及$W^{34}$及$W^{35}$分別為CH或$CR^{15}$。於式(iii-f)之若干實施例中，$W^{30}$、$W^{31}$、$W^{32}$、$W^{33}$及$W^{36}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$；及$W^{34}$及$W^{35}$分別為CH或$CR^{15}$。於式(iii-f)之若干實施例中，$W^{34}$及$W^{35}$為CH。

**$R^{15}$基**

如此處使用，$R^{15}$之各例分別係選自鹵素(亦即氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I))、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、-OR16、$-ON(R18)_2$、$-N(R18)_2$、$-N(R18)_3^+X^-$、-N(OR17)R18、-SH、-SR16、-SSR17、-C(=O)R16、$-CO_2H$、-CHO、$-CO_2R16$、-OC(=O)R16、$-OCO_2R16$、$-C(=O)N(R18)_2$、$-OC(=O)N(R18)_2$、-NR18C(=O)R16、$-NR18CO_2R16$、$-NR18C(=O)N(R18)_2$、-C(=NR18)R16、-C(=NR18)OR16、-OC(=NR18)R16、-OC(=NR18)OR16、$-C(=NR18)N(R18)_2$、

-OC(=NR18)N(R18)$_2$ 、 -NR18C(=NR18)N(R18)$_2$ 、 -C(=O)NR18SO$_2$R16 、 -NR18SO$_2$R16 、 -SO$_2$N(R18)$_2$ 、 -SO$_2$R16、-SO$_2$OR16、-OSO$_2$R16、-S(=O)R16、-OS(=O)R16、 -Si(R16)$_3$ 、 -OSi(R16)$_3$ 、 -C(=S)N(R18)$_2$ 、 -C(=O)SR16 、 -C(=S)SR16、-SC(=S)SR16、-P(=O)$_2$R16、-OP(=O)$_2$R16、 -P(=O)(R16)$_2$ 、 -OP(=O)(R16)$_2$ 、 -OP(=O)(OR17)$_2$ 、 -P(=O)$_2$N(R18)$_2$ 、 -OP(=O)$_2$N(R18)$_2$ 、 -P(=O)(NR18)$_2$ 、 -OP(=O)(NR18)$_2$ 、 -NR18P(=O)(OR17)$_2$ 、 -NR18P(=O)(NR18)$_2$ 、 -P(R17)$_2$ 、 -P(R17)$_3$ 、 -OP(R17)$_2$ 、 -OP(R17)$_3$、-B(OR17)$_2$、-BR16(OR17)、C$_{1-10}$烷基、C$_{1-10}$全鹵烷基、C$_{2-10}$烯基、C$_{2-10}$炔基、C$_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、C$_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個R$^{19}$基取代；或兩個偕R$^{15}$基經以-O(C(R$^2$)$_2$)$_{1-2}$O-基置換其中R$^2$為H、C$_{1-6}$烷基或鹵素；

R$^{16}$之各例分別選自C$_{1-10}$烷基、C$_{1-10}$全鹵烷基、C$_{2-10}$烯基、C$_{2-10}$炔基、C$_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、C$_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個R$^{19}$基取代；

R$^{18}$之各例分別係選自氫、-OH、-OR16、-N(R17)$_2$、-CN、 -C(=O)R16 、 -C(=O)N(R17)$_2$ 、 -CO$_2$R16 、 -SO$_2$R16 、 -C(=NR17)OR16 、 -C(=NR17)N(R17)$_2$ 、 -SO$_2$N(R17)$_2$ 、 -SO$_2$R17 、 -SO$_2$OR17 、 -SOR16 、 -C(=S)N(R17)$_2$ 、

-C(=O)SR17、-C(=S)SR17、-P(=O)$_2$R16、-P(=O)(R16)$_2$、-P(=O)$_2$N(R17)$_2$、-P(=O)(NR17)$_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個R17基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R19基取代；

$R^{17}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個R17基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R19基取代；

$R^{19}$之各例分別係選自氫、-CN、-NO$_2$、-N$_3$、-SO$_2$H、-SO$_3$H、-OH、-OR$^{20}$、-ON(R$^{21}$)$_2$、-N(R$^{21}$)$_2$、-N(R$^{21}$)$_3^+$X$^-$、-N(OR$^{20}$)R$^{21}$、-SH、-SR$^{20}$、-SSR$^{20}$、-C(=O)R$^{20}$、-CO$_2$H、-CO$_2$R$^{20}$、-OC(=O)R$^{20}$、-OCO$_2$R$^{20}$、-C(=O)N(R$^{21}$)$_2$、-OC(=O)N(R$^{21}$)$_2$、-NR$^{21}$C(=O)R$^{20}$、-NR21CO$_2$R$^{20}$、-NR$^{21}$C(=O)N(R$^{21}$)$_2$、-C(=NR$^{21}$)OR$^{20}$、-OC(=NR$^{21}$)R$^{20}$、-OC(=NR$^{21}$)OR$^{20}$、-C(=NR$^{21}$)N(R$^{21}$)$_2$、-OC(=NR$^{21}$)N(R$^{21}$)$_2$、-NR$^{21}$C(=NR$^{21}$)N(R$^{21}$)$_2$、-NR$^{21}$SO$_2$R$^{20}$、SO$_2$N(R$^{21}$)$_2$、-SO$_2$R$^{20}$、-SO$_2$OR$^{20}$、-OSO$_2$R$^{20}$、-S(=O)R$^{20}$、-Si(R$^{20}$)$_3$、-OSi(R$^{20}$)$_3$、-C(=S)N(R$^{21}$)$_2$、-C(=O)SR$^{20}$、-C(=S)SR$^{20}$、-SC(=S)SR$^{20}$、-P(=O)$_2$R$^{20}$、-P(=O)(R$^{20}$)$_2$、-OP(=O)(R$^{20}$)$_2$、-OP(=O)(OR$^{20}$)$_2$、

$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R22基取代，或兩個偕$R^{19}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^{20}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；

$R^{21}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個R21基接合形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R22基取代；及

$R^{22}$之各例分別為鹵素、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)_3X$、$-NH(C_{1-6}$烷基$)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}$烷基$)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}$烷基$)(C_{1-6}$烷基$)$、$-N(OH)(C_{1-6}$烷基$)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}$烷基、$-SS(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-OC(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-OCO_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-N(C_{1-6}$烷

基)C(=O)($C_{1-6}$烷基)、-NHCO$_2$($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)NH$_2$、-C(=NH)O($C_{1-6}$烷基)、-OC(=NH)($C_{1-6}$烷基)、-OC(=NH)O$C_{1-6}$烷基、-C(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=NH)NH$_2$、-OC(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OC(NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-OC(NH)NH$_2$、-NHC(NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=NH)NH$_2$、-NHSO$_2$($C_{1-6}$烷基)、-SO$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SO$_2$NH($C_{1-6}$烷基)、-SO$_2$NH$_2$、-SO$_2$$C_{1-6}$烷基、-SO$_2$O$C_{1-6}$烷基、-OSO$_2$$C_{1-6}$烷基、-SO$C_{1-6}$烷基、-Si($C_{1-6}$烷基)$_3$、-OSi($C_{1-6}$烷基)$_3$、-C(=S)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=S)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)NH$_2$、-C(=O)S($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)S$C_{1-6}$烷基、-SC(=S)S$C_{1-6}$烷基、-P(=O)$_2$($C_{1-6}$烷基)、-P(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)(O$C_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕R22取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

於若干實施例中，$R^{15}$之各例分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-O$R^{16}$、-C(=O)N($R^{18}$)$_2$、-SO$_2$N($R^{18}$)$_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代。

於若干實施例中，$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯

(-Cl)、及碘(-I)、-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)及-$OR^{16}$。於若干實施例中，$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$。於若干實施例中，$R^{16}$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{6-10}$芳基、及5-6員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自$C_{1-10}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自$C_{1-4}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自$C_{1-2}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$為-$CH_3$、-Et、-iPr、-nBu、-正戊基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$為-$CH_3$。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{1-6}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{1-4}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{1-2}$全鹵烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$為-$CF_3$、-$CF_2CF_3$、-$CF_2CF_2CF_3$、-$CCl_3$、-$CFCl_2$、或-$CF_2Cl$。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$為-$CF_3$。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{2-10}$烯基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{2-6}$烯基。於若干

實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{2-4}$烯基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自-$CH_2CHCH_2$(亦即烯丙基)。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{2-10}$炔基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{2-6}$炔基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自$C_{2-4}$炔基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$及$R^{16}$係選自-$CH_2CCH$(亦即丙炔基)。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之$C_6$芳基(例如苯基)。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$為經以0、1或2個$R^{19}$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$為經以1個$R^{19}$基取代之苯基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$為經以0個$R^{19}$基取代之苯基(亦即-$C_6H_5$)。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之5-6員雜芳基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之6員雜芳基。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)。於若干實施例中，$R^{15}$為-$OR^{16}$，及$R^{16}$係選自經以0、1、2或3個$R^{19}$基取代之嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$C(=O)N(R^{18})_2$。

於若干實施例中，$R^{15}$為-$SO_2N(R^{18})_2$。

於若干實施例中，$R^{15}$為$C_{1-10}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為$C_{1-4}$烷基。於若干

實施例中，$R^{15}$為$C_{1-2}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$係選自$-CF_3$、$-CF_2CF_3$、$-CF_2CF_2CF_3$、$-CCl_3$、$-CFCl_2$、及$-CF_2Cl$。於若干實施例中，$R^{15}$係選自$-CF_3$。

於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代之$C_{1-10}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代之$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代之$C_{1-4}$烷基。於若干實施例中，$R^{15}$烷基為未經取代(0個$R^{19}$基)。於若干實施例中，$R^{15}$為$-CH_3$、-Et、-iPr、-nBu、-正戊基。

於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代之$C_{2-10}$烯基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之$C_{2-6}$烯基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2或3個$R^{19}$基取代之$C_{2-4}$烯基。於若干實施例中，$R^{15}$烯基為未經取代(0個$R^{19}$基)。於若干實施例中，$R^{15}$為$-CH_2CCH$(亦即烯丙基)。

於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代之$C_{2-10}$炔基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之$C_{2-6}$炔基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2或3個$R^{19}$基取代之$C_{2-4}$炔基。於若干實施例中，$R^{15}$炔基為未經取代(0個$R^{19}$基)。於若干實施例中，$R^{15}$為$-CH_2CCH$(亦即丙炔基)。

於若干實施例中，$R^{15}$為$C_{6-14}$芳基。於若干實施例中，$R^{15}$係選自經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之$C_6$芳基(例如苯基)。於若干實施例中，$R^{15}$為未經取代之苯基。於若干實施

例中，$R^{15}$為經一取代之苯基(亦即經以1個$R^{19}$基取代)。

於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代之5-14員雜芳基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之5-6員雜芳基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之6員雜芳基。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2、3或4個$R^{19}$基取代之吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)。於若干實施例中，$R^{15}$為經以0、1、2或3個$R^{19}$基取代之嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)。於若干實施例中，$R^{15}$雜芳基為未經取代(0個$R^{19}$基)。

**$R^{18}$基**

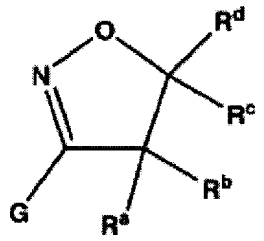
於若干實施例中，$R^{18}$之各例分別係選自-H、-OH、$-OR^{16}$、$-ON(R^{17})_2$、$-C(=O)R^{16}$、$-C(=O)N(R^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-SO_2R^{16}$、$-C(=NR^{17})R^{16}$、$-C(=NR^{17})OR16$、$-C(=NR^{17})N(R^{17})_2$、$-SO_2N(R^{17})_2$、$-SO_2R^{16}$、$-SO_2OR^{16}$、$-SOR^{16}$、$-C(=S)N(R^{17})_2$、-C(=O)SR16、$-C(=S)SR^{16}$、$C_{1-10}$烷基(例如芳烷基)、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳烷基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代，其中R16、R17、R19係如前文及此處定義。

於若干實施例中，$R^{17}$之各例分別係選自-H、$-C(=O)R^{16}$、$-C(=O)OR^{16}$、$-SO_2R^{16}$、或$C_{1-6}$烷基。於若干實施例中，$R^{17}$之各例分別係選自-H或$C_{1-6}$烷基。於若干實施

例中，$R^{17}$之各例分別係選自-H及-$CH_3$。於若干實施例中，$R^{17}$之各例分別係選自-H。於若干實施例中，$R^{17}$之各例分別係選自-$CH_3$。

式(I)化合物之額外實施例

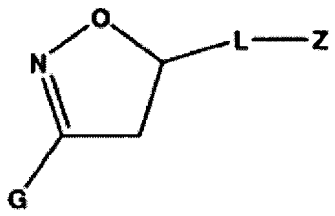
如前文大致定義，本發明提供式(I)化合物：



(I)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$R^c$及$R^d$係如此處定義。

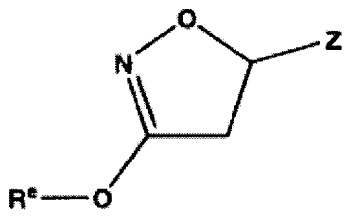
於一個面相中，其中$R^a$、$R^b$、$R^c$各自為H，及$R^d$為Z基，本發明提供式(II)化合物：



(II)

或其藥學上可接受之形式，其中G及Z係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，G為-Br。但於若干實施例中，G非為鹵素(例如-Br)。

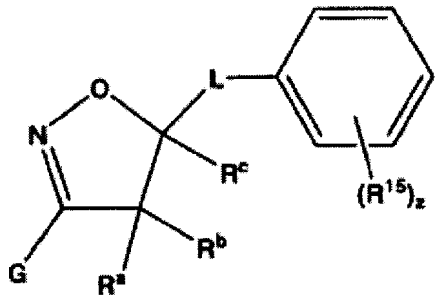
例如於若干實施例中，其中L為共價鍵，$R^a$、$R^b$、$R^c$各自為H，及G為-$OR^e$基，本發明提供式(II-a)化合物：



(II–a)

或其藥學上可接受之形式，其中$R^e$及Z係如此處定義。

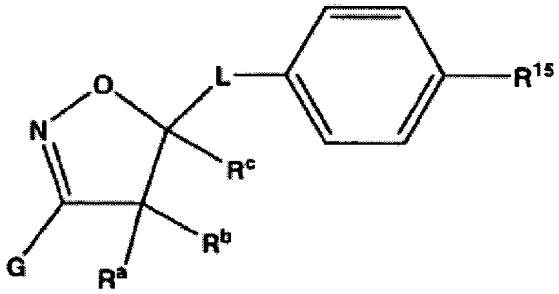
於若干實施例中，其中Z為苯基環，本發明提供式(II-b)化合物：



(II-b)

或其藥學上可接受之形式，其中G、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，z為2及$R^{15}$係位在間位及對位。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為$-OR^e$。於若干實施例中，G為-Br。於若干實施例中，G非為鹵素(例如-Br)。於若干實施例中，$R^{15}$係選自$-OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

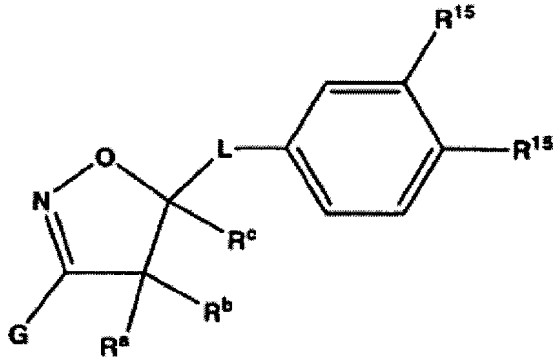
例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$為對位而提供式(II-c)化合物：



(II-b)

或其藥學上可接受之形式，其中G、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，G為-Br。於若干實施例中，G非為鹵素(例如-Br)。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

例如於若干實施例中，z為2及$R^{15}$為間位及對位而提供式(II-c)化合物：

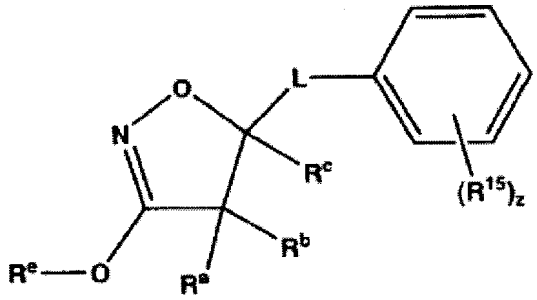


(II-c)

或其藥學上可接受之形式，其中G、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，G為-Br。於若干實施例中，G非為鹵素(例如-Br)。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

例如於若干實施例中，其中Z為苯基環，及G為-$OR^e$

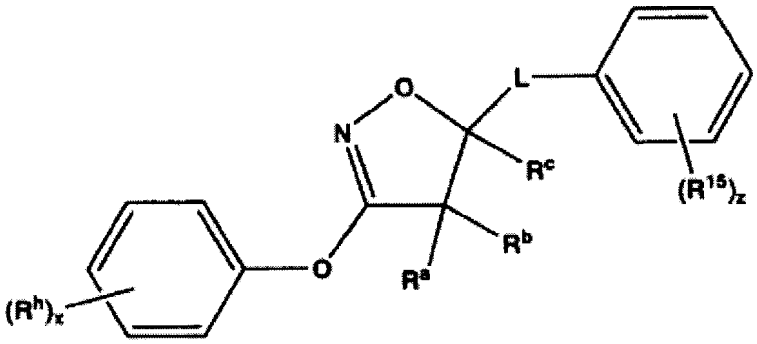
基，本發明提供式(II-d)化合物：



(II–d)

或其藥學上可接受之形式，其中L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$、$R^e$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，其中Z為苯基環，G為-$OR^e$基，及$R^e$為苯基環，本發明提供式(II-e)化合物：

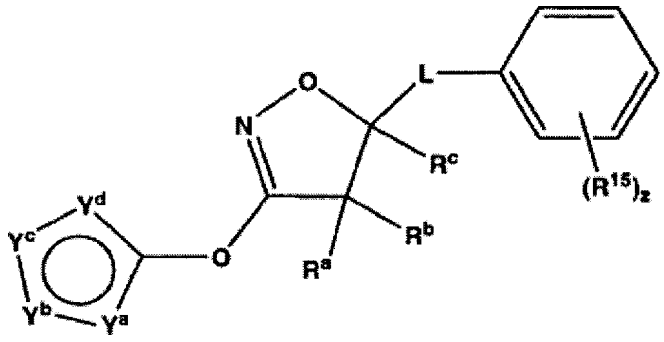


(II–e)

或其藥學上可接受之形式，其中L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$、$R^h$、x及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵

烷基。

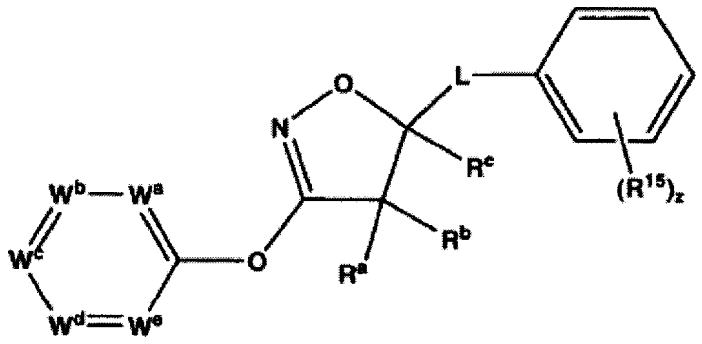
於若干實施例中，其中Z為苯基環，G為-$OR^e$基，及$R^e$為5員雜芳基環，本發明提供式(II-f)化合物：



(II-f)

或其藥學上可接受之形式，其中$Y^a$、$Y^b$、$Y^c$、$Y^d$、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

於若干實施例中，其中Z為苯基環，G為-$OR^e$基，及$R^e$為6員雜芳基環，本發明提供式(II-g)化合物：

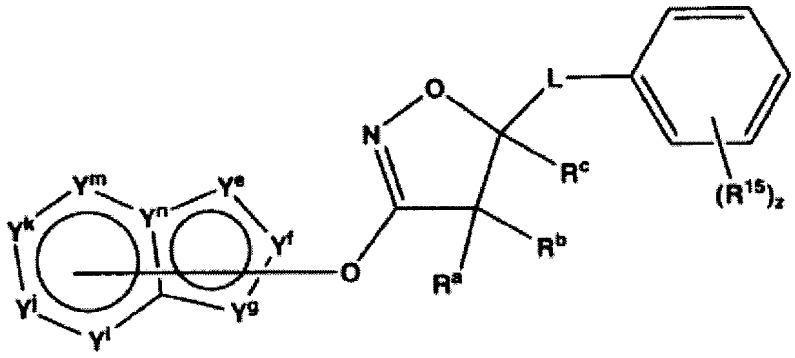


(II-g)

或其藥學上可接受之形式，其中$W^a$、$W^b$、$W^c$、$W^d$、

$W^e$、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，$W^b$為N及$W^a$、$W^c$、$W^d$、及$W^e$係選自CH或$CR^h$。於若干實施例中，於若干實施例中，$W^b$為N，$W^c$為$CR^h$及$W^a$、$W^c$、$W^d$、及$W^e$各自為CH。於若干實施例中，$W^b$及$W^d$為N及$W^a$、$W^c$、$W^d$及$W^e$係選自CH或$CR^h$。

於若干實施例中，其中Z為苯基環，G為-$OR^e$基，及$R^e$為9員雜芳基環，本發明提供式(II-h)化合物：

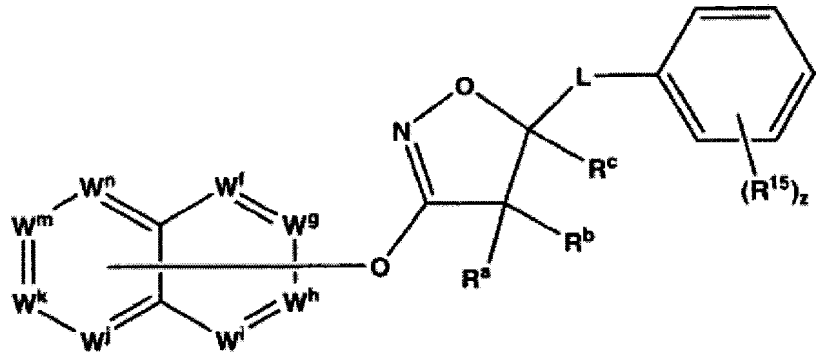



**(II–h)**

或其藥學上可接受之形式，其中$Y^e$、$Y^f$、$Y^g$、$Y^i$、$Y^j$、$Y^k$、$Y^m$、$Y^n$、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，L為共價鍵。

於若干實施例中，其中Z為苯基環，G為-$OR^e$基，及$R^e$

為10員雜芳基環，本發明提供式(II-i)化合物：

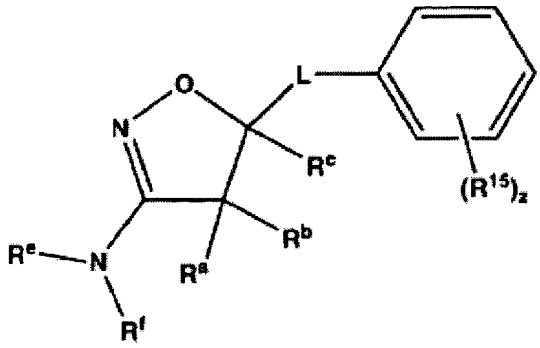


(II–i)

或其藥學上可接受之形式，

其中$W^f$、$W^g$、$W^h$、$W^i$、$W^j$、$W^k$、$W^m$、$W^n$、L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^{15}$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，L為共價鍵。

於若干實施例中，其中Z為苯基環，G為-$NR^eR^f$基，本發明提供式(II-j)化合物：

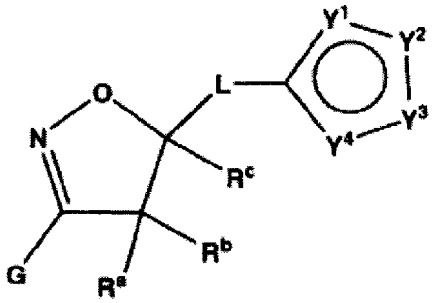


(II–j)

或其藥學上可接受之形式，其中L、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^e$、$R^f$、$R^{15}$及z係如此處定義。例如於若干實施例中，z為1及

$R^{15}$係位在鄰位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在間位。於若干實施例中，z為1及$R^{15}$係位在對位。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，$R^e$與$R^f$接合形成3-10員雜環基環。於若干實施例中，$R^e$與$R^f$接合形成5-14員雜芳基環。

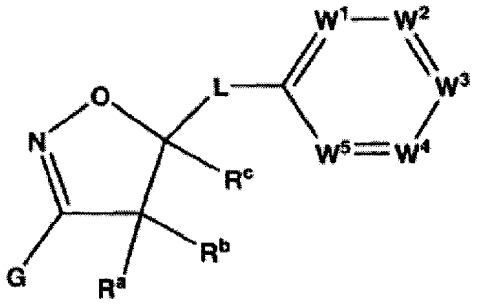
於若干實施例中，其中Z為5員雜芳基環，本發明提供式(II-l)化合物：




**(II-l)**

或其藥學上可接受之形式，其中$Y^1$、$Y^2$、$Y^3$、$Y^4$、G、L、$R^a$、$R^b$及$R^c$係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，$Y^1$為S，$Y^2$為$CR^{15}$，$Y^3$為N，及$Y^4$為CH或$CR^{15}$，其中$R^{15}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，$Y^4$為CH。於若干實施例中，存在於$Y^2$上之取代基為$C_6$芳基(例如苯基)。

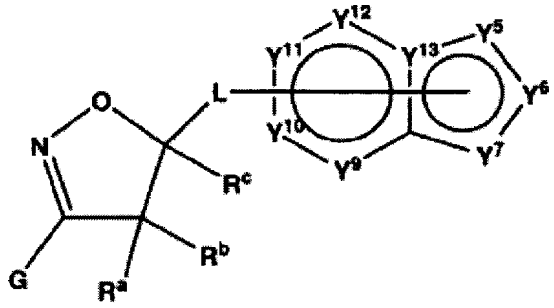
於若干實施例中，其中Z為6員雜芳基環，本發明提供式(II-m)化合物：



(II-m)

或其藥學上可接受之形式，其中$W^1$、$W^2$、$W^3$、$W^4$、G、L、$R^a$、$R^b$及$R^c$係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，該6員雜芳基環為吡啶基(例如2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基)或嘧啶基(例如2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基)。

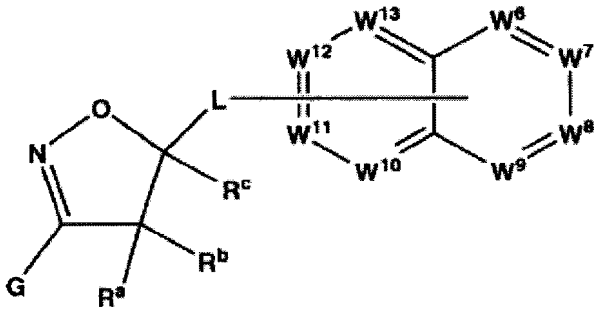
於若干實施例中，其中Z為9員雜芳基環，本發明提供式(II-n)化合物：



(II-n)

或其藥學上可接受之形式，其中$Y^5$、$Y^6$、$Y^7$、$Y^9$、$Y^{10}$、$Y^{11}$、$Y^{12}$、$Y^{13}$、G、L、$R^a$、$R^b$及$R^c$係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

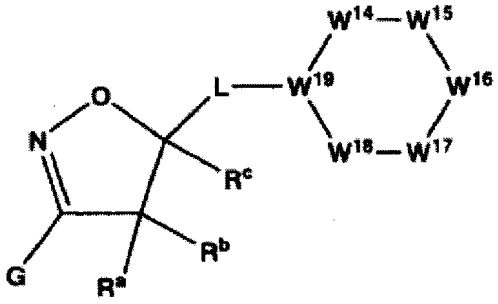
於若干實施例中，其中Z為10員雜芳基環，本發明提供式(II-o)化合物：



(II-o)

或其藥學上可接受之形式，其中$W^6$、$W^7$、$W^8$、$W^9$、$W^{10}$、$W^{11}$、$W^{12}$、$W^{13}$、G、L、$R^a$、$R^b$及$R^c$係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為$-OR^e$。

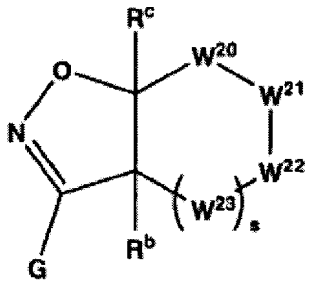
於若干實施例中，其中Z為6員雜環基，本發明提供式(II-p)化合物：



(II-p)

或其藥學上可接受之形式，其中$W^{14}$、$W^{15}$、$W^{16}$、$W^{17}$、$W^{18}$、$W^{19}$、G、L、$R^a$、$R^b$及$R^c$係如此處定義。於若干實施例中，L為共價鍵。於若干實施例中，G為$-OR^e$。

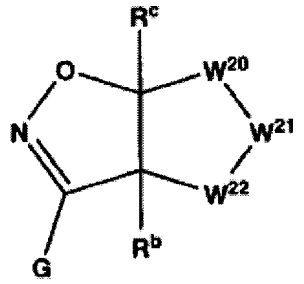
於另一面相，其中$R^a$與$R^d$接合形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基，本發明提供式(III)化合物：



(III)

或其藥學上可接受之形式，其中s為0、1或2及$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$、$W^{23}$、G、$R^c$、$R^d$、$R^{15}$及$R^{18}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為$-OR^e$。

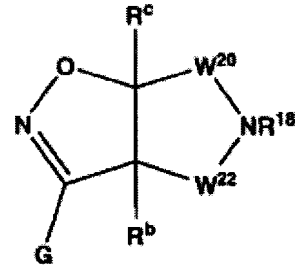
於若干實施例中，其中s為0，本發明提供式(III-a)化合物：



(III-a)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{22}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為$-OR^e$。

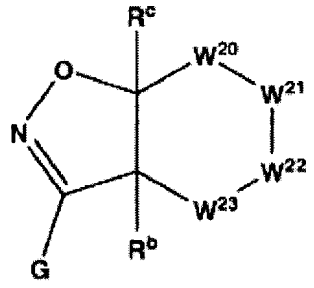
於若干實施例中，其中s為0，$W^{21}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(III-b)化合物：



(III-b)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$R^{18}$及$R^{15}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

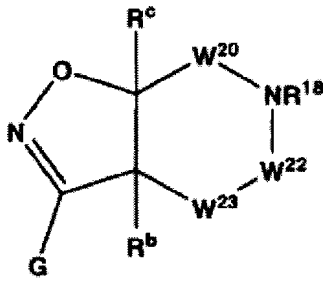
於若干實施例中，其中s為1，本發明提供式(III-c)化合物：



(III-c)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

於若干實施例中，其中s為1，$W^{21}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(III-d)化合物：

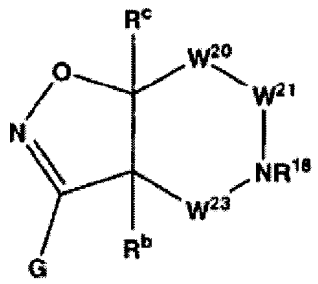


(III-d)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$R^{18}$及$R^{15}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

於若干實施例中，其中s為1，$W^{22}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(III-e)

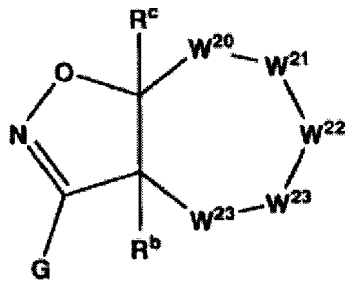
化合物：



(III-e)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$R^{18}$及$R^{15}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

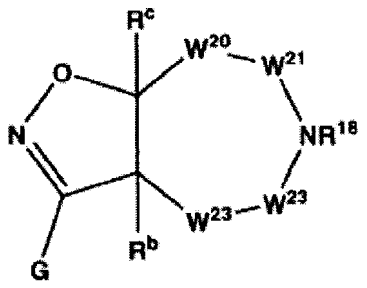
於若干實施例中，其中s為2，本發明提供式(III-f)化合物：



(III-f)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

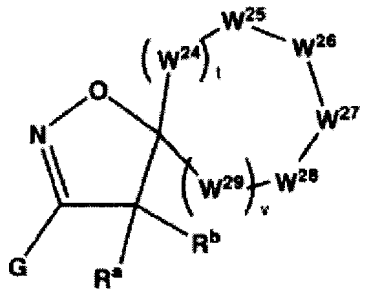
於若干實施例中，其中s為2，$W^{22}$為$NR^{18}$，及$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(III-g)化合物：



(III-g)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^b$、$R^c$、$R^{18}$及$R^{15}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

於又另一面相，其中$R^c$與$R^d$接合形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基環，本發明提供式(IV)化合物：

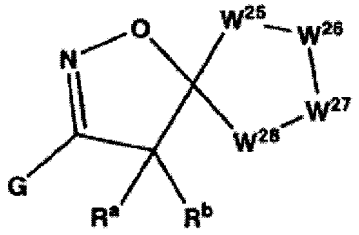


(IV)

或其藥學上可接受之形式，

其中$W^{24}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{30}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、-$C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，選擇性地，其中$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代；t及v各自分別為0或1；其中G、$R^a$、$R^b$、$R^{15}$及$R^{18}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，t為0及v為0。於若干實施例中，t為0及v為1。於若干實施例中，t為1及v為0。於若干實施例中，t為1及v為1。

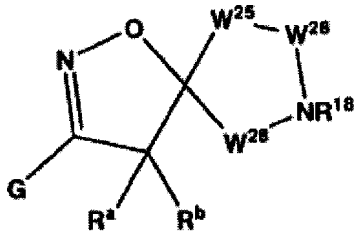
於若干實施例中，其中t為0及v為0，本發明提供式(IV-a)化合物：



(IV-a)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$及$W^{28}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為$-OR^e$。於若干實施例中，$W^{27}$為$NR^{18}$，及$W^{25}$、$W^{26}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

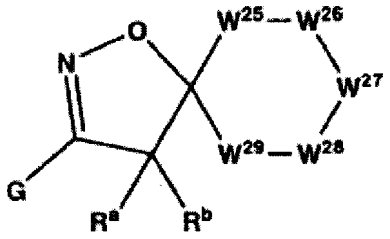
於若干實施例中，其中t為0，v為0，$W^{27}$為$NR^{18}$，及$W^{25}$、$W^{26}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(IV-b)化合物：



(IV-b)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$R^{15}$及$R^{18}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為$-OR^e$。

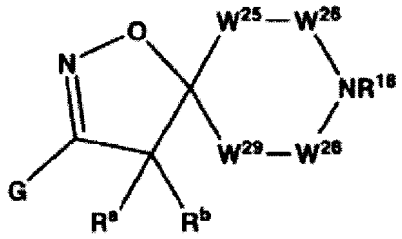
於若干實施例中，其中t為0及v為1，本發明提供式(IV-c)化合物：



(IV-c)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，$W^{26}$為$NR^{18}$及$W^{25}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{27}$為$NR^{18}$及$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

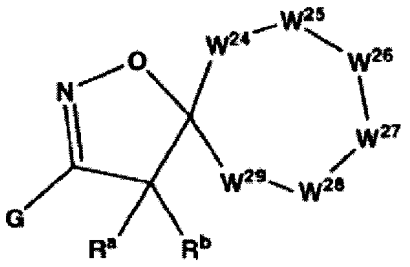
於若干實施例中，其中t為0，v為1，$W^{27}$為$NR^{18}$，及$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(IV-d)化合物：




**(IV-d)**

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$R^{15}$及$R^{18}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

於若干實施例中，其中t為1及v為1，本發明提供式(IV-e)化合物：

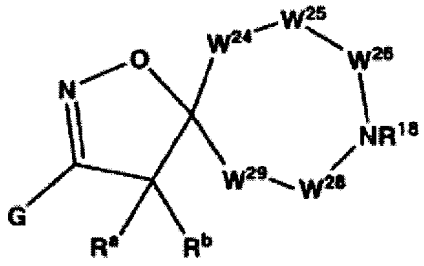



**(IV-e)**

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$W^{24}$、$W^{25}$、

$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，$W^{25}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{26}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{27}$為$NR^{18}$及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。於若干實施例中，$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$。

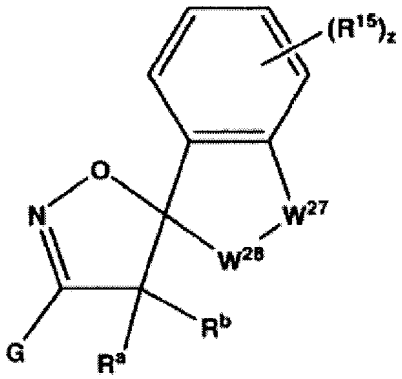
於若干實施例中，其中t為1，v為1，$W^{27}$為$NR^{18}$，及$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$或$C(R^{15})_2$，本發明提供式(IV-f)化合物：




(IV-f)

或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$R^{15}$及$R^{18}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，G為-$OR^e$。

於若干實施例中，其中t為0，v為0，$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$及$C(R^{15})_2$，及$W^{25}$及$W^{26}$為經以稠合$C_6$芳基環取代，$R^c$與$R^d$接合形成式(IV-g)之5,6-二環碳環基螺稠合環：



(IV-g)

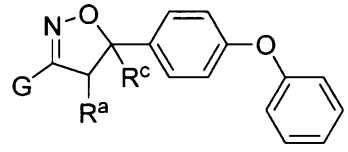
或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$及$R^{15}$係如前文及此處定義。於若干實施例中，$R^a$及$R^b$為-H。於若干實施例中，z為1。於若干實施例中，G為-$OR^e$。於若干實施例中，$R^{15}$係選自-$OR^{16}$及$C_{1-10}$全鹵烷基。

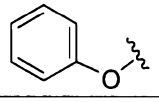
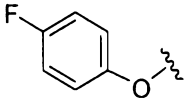
本發明化合物之實例

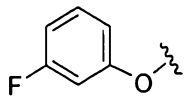
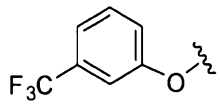
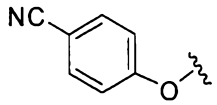
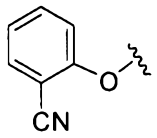
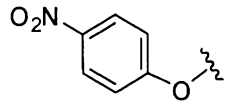
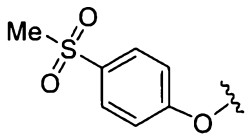
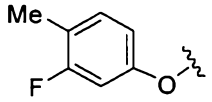
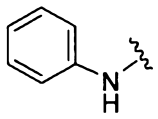
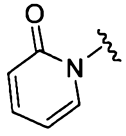
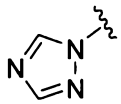
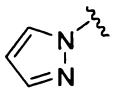
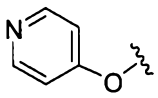
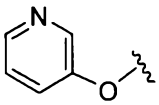
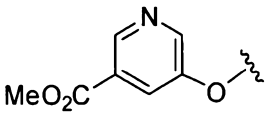
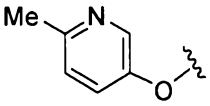
式(I)、(II)化合物及其亞類之實例係列舉下表1a-1m，也以進一步細節說明於此處提供之實例1-253。化合物係使用實例351詳細說明之方法檢定分析作為人FAAH抑制劑。

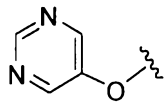
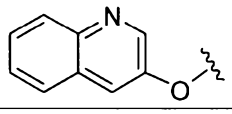
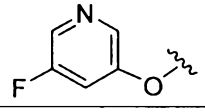
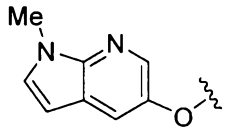
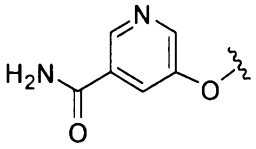
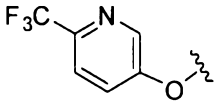
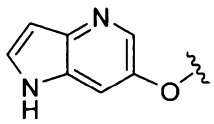
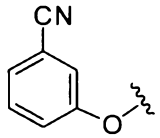
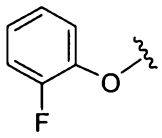
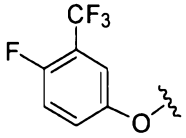
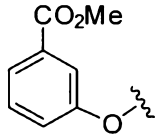
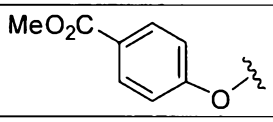
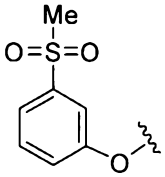
於若干實施例中，該化合物為表1a所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

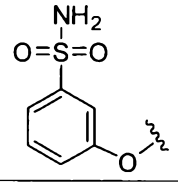
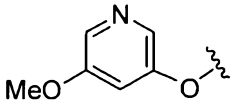
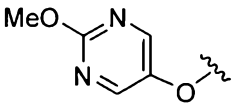
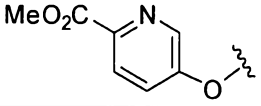
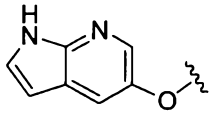
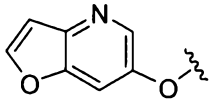
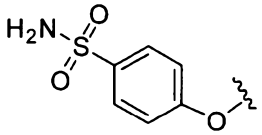
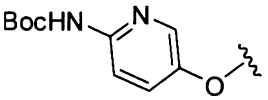
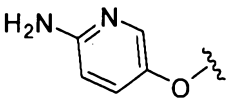
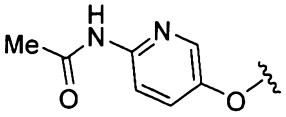
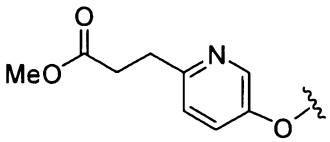
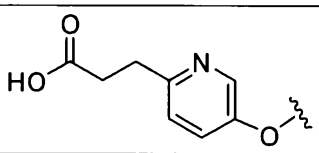
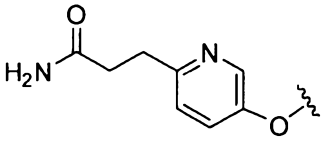
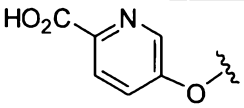
**表 1a.**

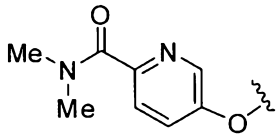
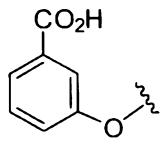
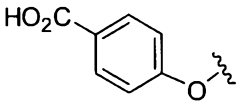
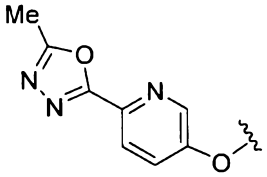
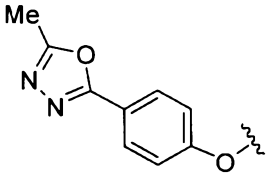
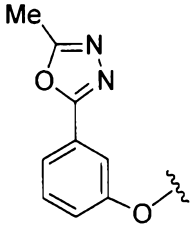
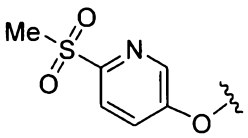
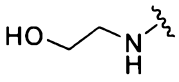
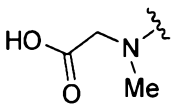
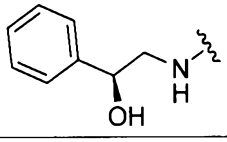
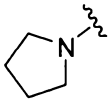
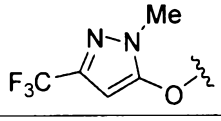


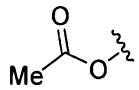
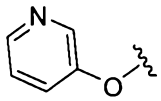
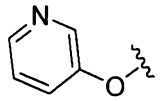
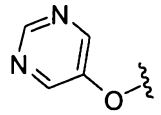
| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
|---|---|---|---|
| I-10 | -Br | -H | -H |
| I-17 | -Cl | -H | -H |
| I-23 |  | -H | -H |
| I-24 |  | -H | -H |

| 表 1a. | | | |
|---|---|---|---|
| I-25 |  | -H | -H |
| I-26 |  | -H | -H |
| I-27 |  | -H | -H |
| I-28 |  | -H | -H |
| I-29 |  | -H | -H |
| I-30 |  | -H | -H |
| I-31 |  | -H | -H |
| I-32 |  | -H | -H |
| I-33 |  | -H | -H |
| I-34 |  | -H | -H |
| I-35 |  | -H | -H |
| I-36 |  | -H | -H |
| I-37 |  | -H | -H |
| I-39 |  | -H | -H |
| I-40 |  | -H | -H |

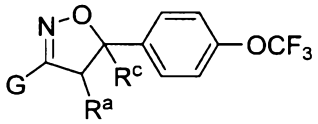
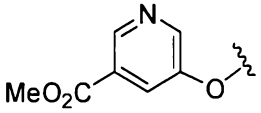
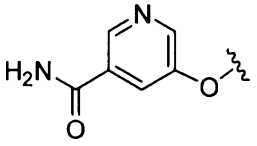
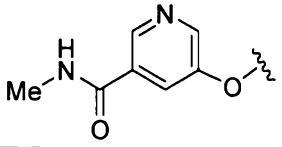
| 表 1a. | | | |
|---|---|---|---|
| I-41 |  | -H | -H |
| I-42 |  | -H | -H |
| I-43 |  | -H | -H |
| I-44 |  | -H | -H |
| I-45 | -OMe | -H | -H |
| I-47 |  | -H | -H |
| I-56 |  | -H | -H |
| I-57 |  | -H | -H |
| I-58 |  | -H | -H |
| I-59 |  | -H | -H |
| I-60 |  | -H | -H |
| I-61 |  | -H | -H |
| I-62 |  | -H | -H |
| I-63 |  | -H | -H |

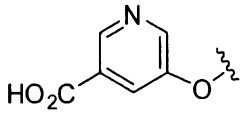
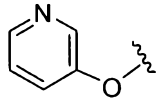
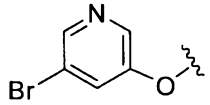
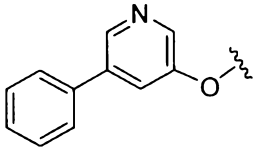
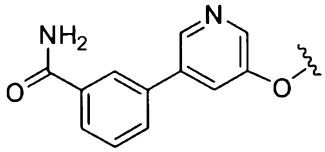
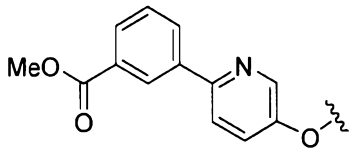
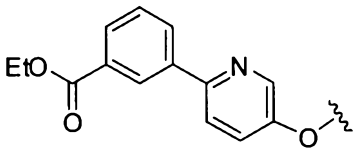
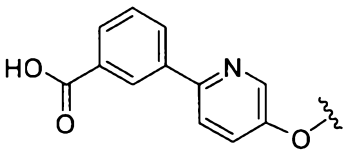
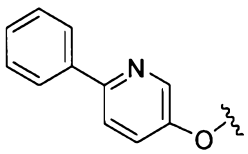
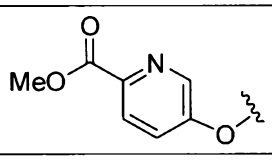
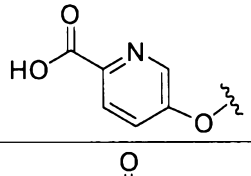
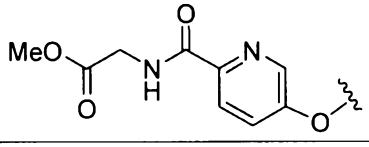
| 表 1a. | | | |
|---|---|---|---|
| I-64 |  | -H | -H |
| I-65 |  | -H | -H |
| I-66 |  | -H | -H |
| I-67 |  | -H | -H |
| I-68 |  | -H | -H |
| I-69 |  | -H | -H |
| I-90 |  | -H | -H |
| I-92 |  | -H | -H |
| I-93 |  | -H | -H |
| I-94 |  | -H | -H |
| I-98 |  | -H | -H |
| I-99 |  | -H | -H |
| I-100 |  | -H | -H |
| I-110 |  | -H | -H |

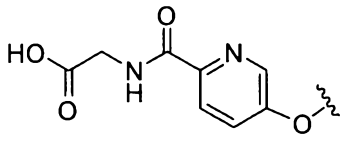
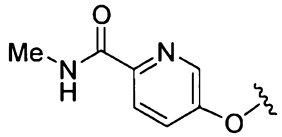
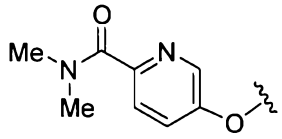
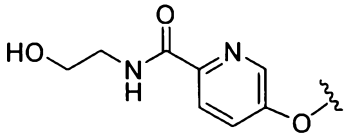
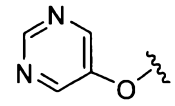
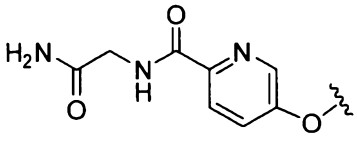
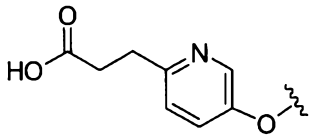
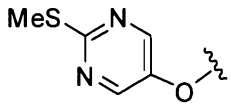
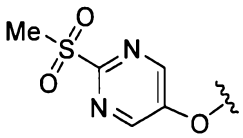
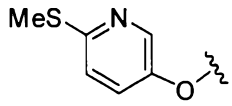
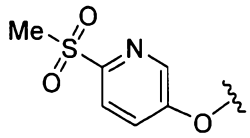
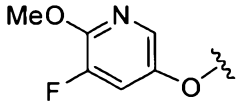
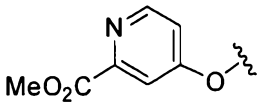
| 表 1a. | | | |
|---|---|---|---|
| I-111 |  | -H | -H |
| I-146 |  | -H | -H |
| I-147 |  | -H | -H |
| I-155 |  | -H | -H |
| I-159 |  | -H | -H |
| I-160 |  | -H | -H |
| I-197 |  | -H | -H |
| I-243 |  | -H | -H |
| I-244 |  | -H | -H |
| I-245 |  | -H | -H |
| I-256 |  | -H | -H |
| I-257 |  | -H | -H |

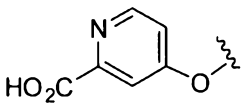
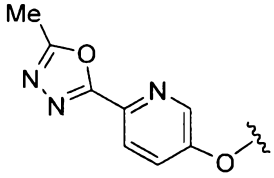
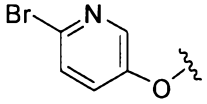
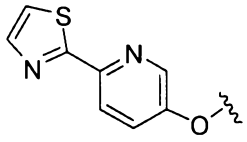
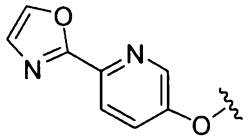
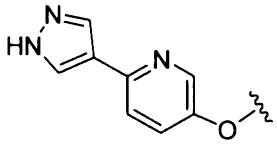
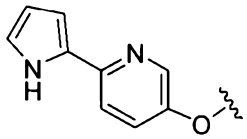
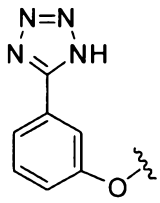
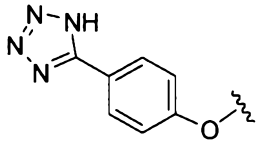
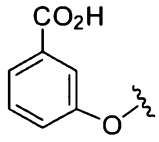
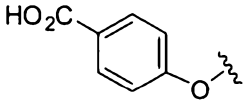
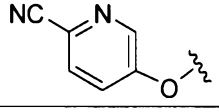
| 表 1a. | | | |
|---|---|---|---|
| I-260 |  | -H | -H |
| I-78<br>(順式) | -Br | $-CH_3$ | -H |
| I-82<br>(反式) | -Br | $-CH_3$ | -H |
| I-91<br>(反式) |  | $-CH_3$ | -H |
| I-76 | -Br | -H | $-CH_3$ |
| I-89 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-130 | -Br | -H | $-CF_3$ |
| I-131 |  | -H | $-CF_3$ |
| I-95 | -Br | -H | $-CH_2CH_3$ |

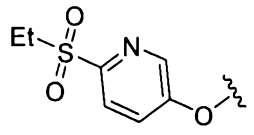
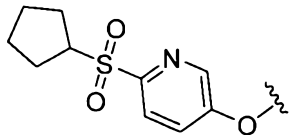
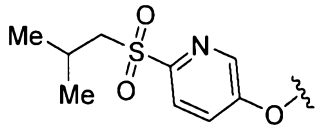
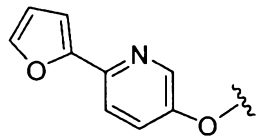
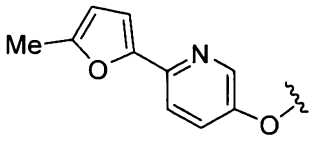
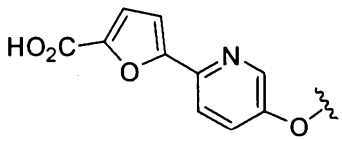
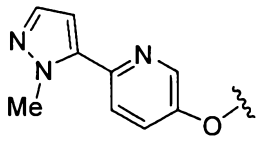
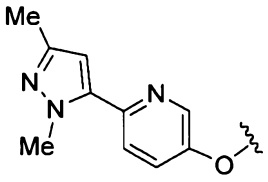
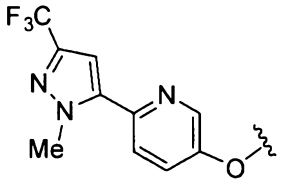
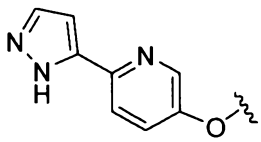
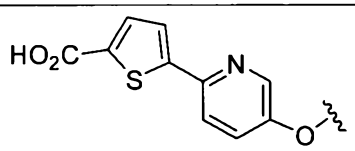
於若干實施例中，該化合物為表1b所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

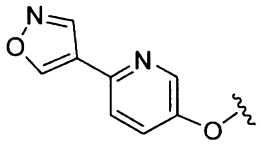
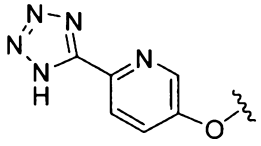
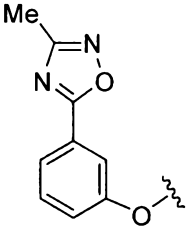
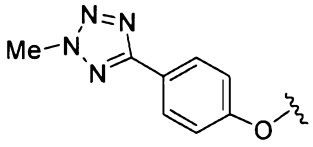
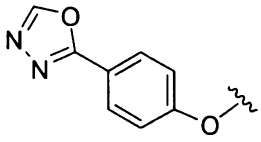
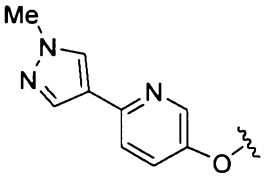
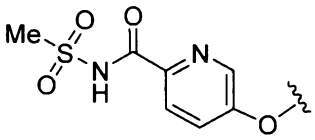
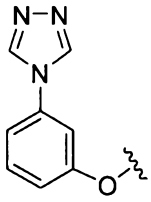
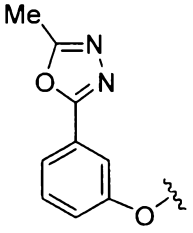
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
|  | | | |
| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
| I-14 | -Br | -H | -H |
| I-46 |  | -H | -H |
| I-53 |  | -H | -H |
| I-54 |  | -H | -H |

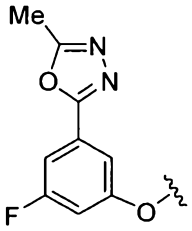
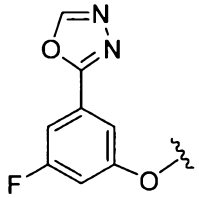
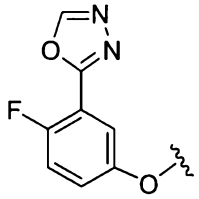
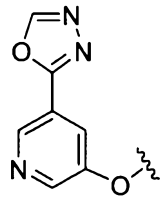
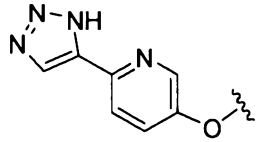
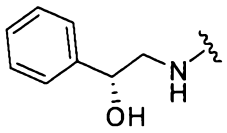
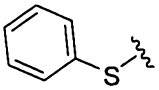
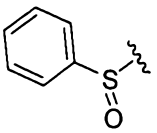
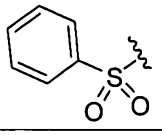
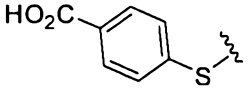
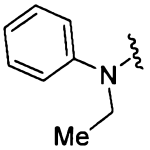
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-55 |  | -H | -H |
| I-70 |  | -H | -H |
| I-71 |  | -H | -H |
| I-72 |  | -H | -H |
| I-73 |  | -H | -H |
| I-83 |  | -H | -H |
| I-84 |  | -H | -H |
| I-85 |  | -H | -H |
| I-86 |  | -H | -H |
| I-96 |  | -H | -H |
| I-97 |  | -H | -H |
| I-105 |  | -H | -H |

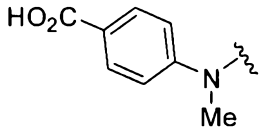
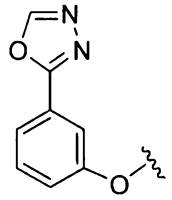
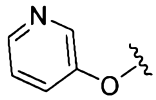
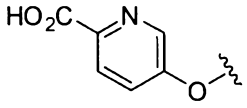
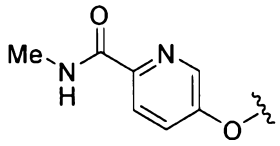
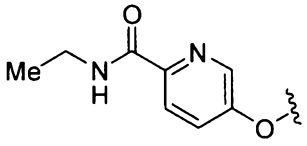
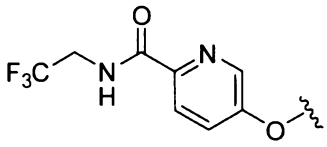
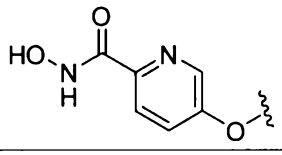
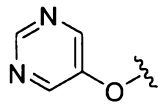
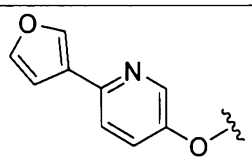
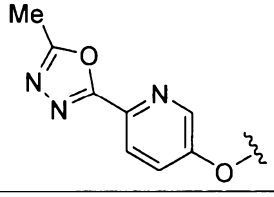
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-106 |  | -H | -H |
| I-107 |  | -H | -H |
| I-108 |  | -H | -H |
| I-109 |  | -H | -H |
| I-112 |  | -H | -H |
| I-118 |  | -H | -H |
| I-128 |  | -H | -H |
| I-132 |  | -H | -H |
| I-133 |  | -H | -H |
| I-134 |  | -H | -H |
| I-135 |  | -H | -H |
| I-136 |  | -H | -H |
| I-151 |  | -H | -H |

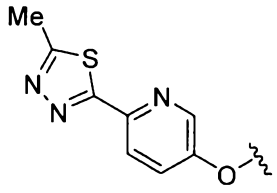
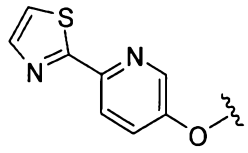
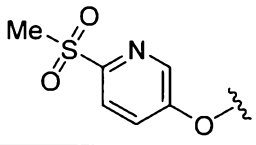
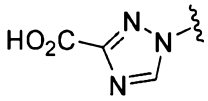
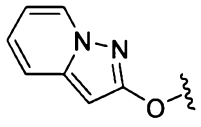
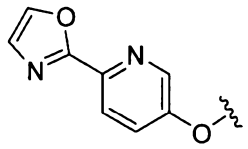
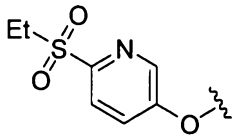
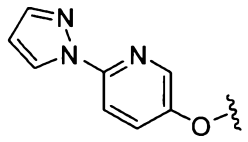
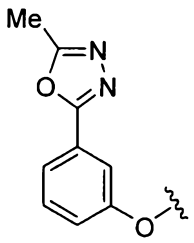
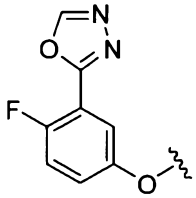
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-152 |  | -H | -H |
| I-157 |  | -H | -H |
| I-161 |  | -H | -H |
| I-162 |  | -H | -H |
| I-163 |  | -H | -H |
| I-165 |  | -H | -H |
| I-173 |  | -H | -H |
| I-174 |  | -H | -H |
| I-175 |  | -H | -H |
| I-176 |  | -H | -H |
| I-177 |  | -H | -H |
| I-178 |  | -H | -H |

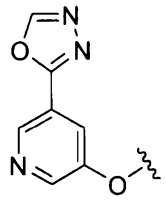
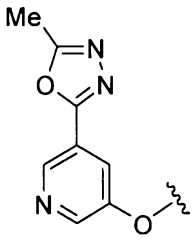
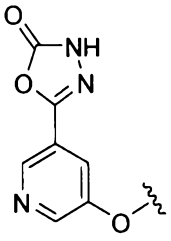
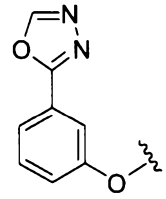
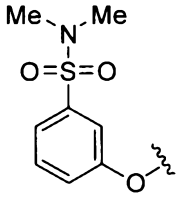
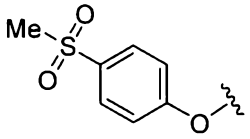
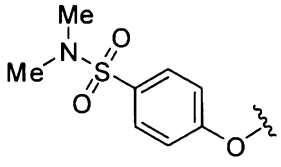
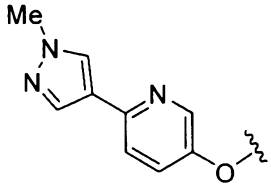
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-182 |  | -H | -H |
| I-183 |  | -H | -H |
| I-184 |  | -H | -H |
| I-186 |  | -H | -H |
| I-187 |  | -H | -H |
| I-188 |  | -H | -H |
| I-189 |  | -H | -H |
| I-190 |  | -H | -H |
| I-191 |  | -H | -H |
| I-192 |  | -H | -H |
| I-193 |  | -H | -H |

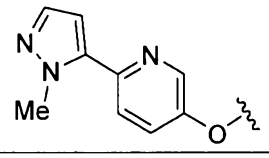
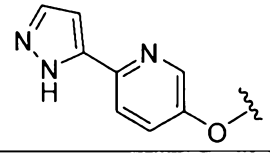
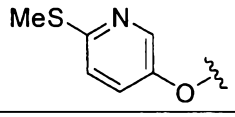
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-194 |  | -H | -H |
| I-195 |  | -H | -H |
| I-199 |  | -H | -H |
| I-200 |  | -H | -H |
| I-201 |  | -H | -H |
| I-218 |  | -H | -H |
| I-220 |  | -H | -H |
| I-221 |  | -H | -H |
| I-223 |  | -H | -H |

| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-224 |  | -H | -H |
| I-225 |  | -H | -H |
| I-226 |  | -H | -H |
| I-230 |  | -H | -H |
| I-236 |  | -H | -H |
| I-246 |  | -H | -H |
| I-248 |  | -H | -H |
| I-249 |  | -H | -H |
| I-250 |  | -H | -H |
| I-251 |  | -H | -H |
| I-253 |  | -H | -H |

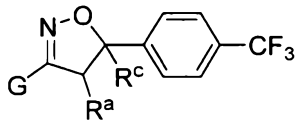
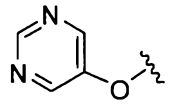
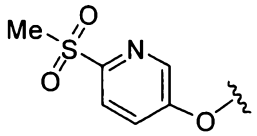
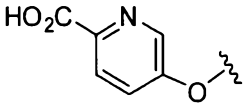
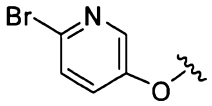
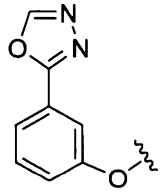
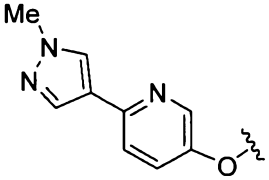
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-255 |  | -H | -H |
| I-258 |  | -H | -H |
| I-75 | -Br | -H | $-CH_3$ |
| I-88 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-113 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-114 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-115 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-116 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-117 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-129 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-154 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-156 |  | -H | $-CH_3$ |

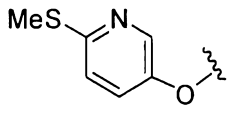
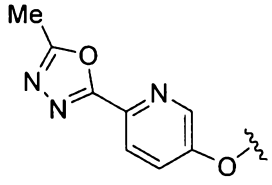
| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-158 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-164 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-167 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-171 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-172 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-185 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-196 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-198 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-222 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-227 |  | -H | $-CH_3$ |

| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-228 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-229 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-231 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-232 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-233 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-234 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-235 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-240 |  | -H | $-CH_3$ |

| 表 1b. | | | |
|---|---|---|---|
| I-241 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-242 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-261 |  | -H | $-CH_3$ |

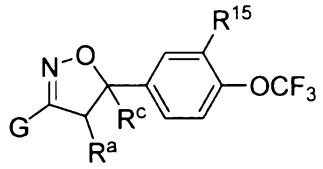
於若干實施例中，該化合物為表1c所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

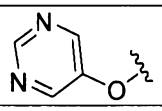
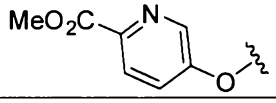
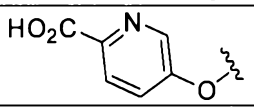
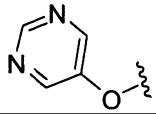
| 表 1c. | | | |
|---|---|---|---|
|  | | | |
| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
| I-168 |  | -H | -H |
| I-169 |  | -H | -H |
| I-170 |  | -H | -H |
| I-216 |  | -H | -H |
| I-217 |  | -H | -H |
| I-218 |  | -H | -H |

| 表 1c. | | | |
|---|---|---|---|
| I-238 |  | -H | -H |
| I-259 |  | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表1d所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

表 1d.



| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^{15}$=鹵原子 |
|---|---|---|---|---|
| I-120 | -Br | -H | -H | -F |
| I-121 |  | -H | -H | -F |
| I-122 |  | -H | -H | -F |
| I-123 |  | -H | -H | -F |
| I-124 | -Br | -H | -H | -Cl |
| I-125 |  | -H | -H | -Cl |

於若干實施例中，該化合物為表1e所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

表 1e.

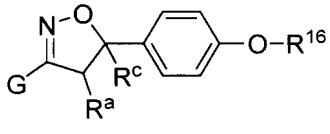
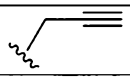
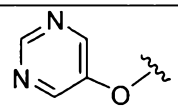
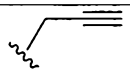
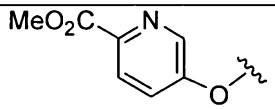
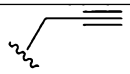
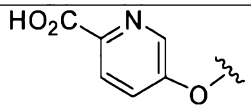
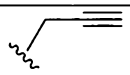
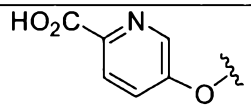
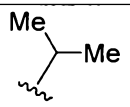
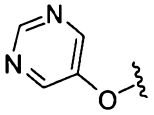
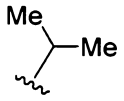
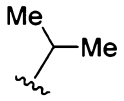
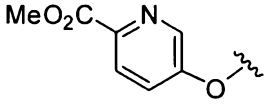
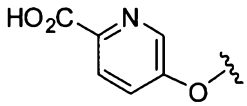
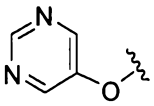
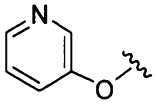
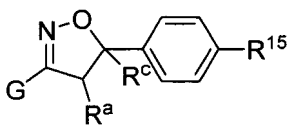


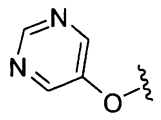
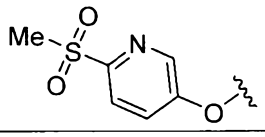
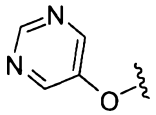
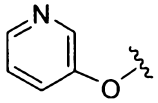
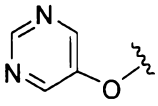
表 1e.

| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^{16}$ =未經取代之烷基、炔基 |
|---|---|---|---|---|
| I-142 | -Br | -H | -H |  |
| I-143 |  | -H | -H |  |
| I-144 |  | -H | -H |  |
| I-145 |  | -H | -H |  |
| I-140 |  | -H | -H |  |
| I-141 |  | -H | -H |  |
| I-15 | -Br | -H | -H |  |
| I-137 |  | -H | -H | n-正丁基 |
| I-138 |  | -H | -H | n-正丁基 |
| I-139 |  | -H | -H | n-正丁基 |
| I-6 | -Br | -H | -H | $-CH_3$ |
| I-38 |  | -H | -H | $-CH_3$ |
| I-77 (反式) | -Br | $-CH_3$ | -H | $-CH_3$ |

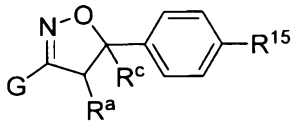
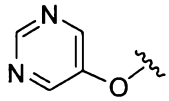
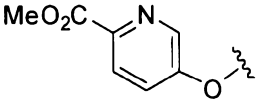
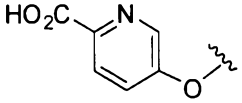
於若干實施例中，該化合物為表1f所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

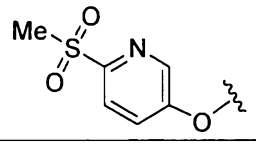
表 1f.



| 表 1f. | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^{15}$ =烷基、芳基 |
| I-20 | -Br | -H | -H | n-丁基 |
| I-180 |  | -H | -H | n-丁基 |
| I-181 |  | -H | -H | n-丁基 |
| I-179 | -Br | -H | -H | n-戊基 |
| I-102 | -Br | -H | $-CH_3$ | $-C_6H_5$ |
| I-104 |  | -H | $-CH_3$ | $-C_6H_5$ |
| I-9 | -Br | -H | -H | $-C_6H_5$ |
| I-101 |  | -H | -H | $-C_6H_5$ |
| I-103 |  | -H | -H | $-C_6H_5$ |

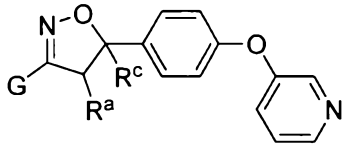
於若干實施例中，該化合物為表1g所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

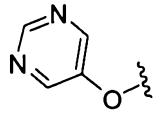
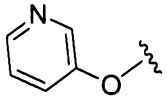
| 表 1g. | | |
|---|---|---|
|  | | |
| 化合物 | G | $R^{15}$ =鹵原子 |
| I-3 | -Br | -Cl |
| I-153 |  | -Cl |
| I-148 | -Br | -Br |
| I-149 |  | -Br |
| I-150 |  | -Br |

| 表 1g. | | |
|---|---|---|
| I-237 |  | -Br |
| I-2 | -Br | -F |

於若干實施例中，該化合物為表1h所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

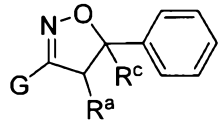
表 1h.

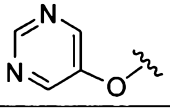


| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
|---|---|---|---|
| I-102 | -Br | -H | $-CH_3$ |
| I-104 |  | -H | $-CH_3$ |
| I-12 | -Br | -H | -H |
| I-87 |  | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表1i所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

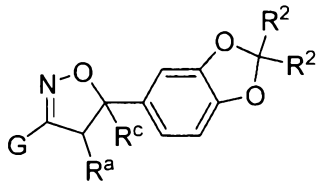
表 1i.

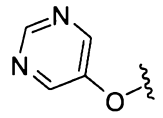


| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
|---|---|---|---|
| I-1 | -Br | -H | -H |
| I-166 |  | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表1j所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

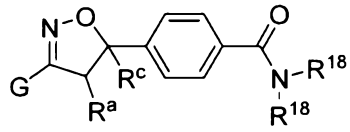
表 1j.

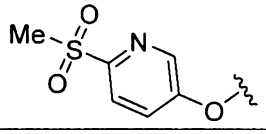
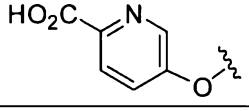
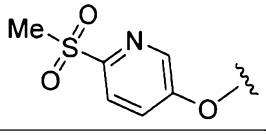
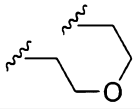


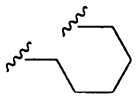
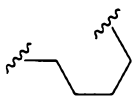
| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^2$ = H, 鹵原子 |
|---|---|---|---|---|
| I-126 | -Br | -H | -H | -F, -F |
| I-127 |  | -H | -H | -F, -F |
| I-16 | -Br | -H | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表1k所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

表 1k.

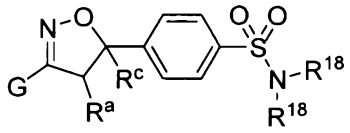


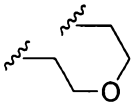
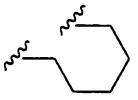
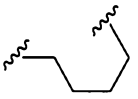
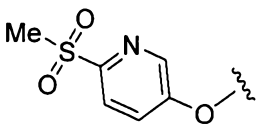
| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^{18}$ |
|---|---|---|---|---|
| I-22 | -Br | -H | -H | H, $-CH_2Ph$ |
| I-214 |  | -H | -H | H, $-CH_2Ph$ |
| I-215 |  | -H | -H | H, $-CH_2Ph$ |
| I-203 | -Br | -H | -H | $-CH_3$, $-CH_3$ |
| I-212 |  | -H | -H | $-CH_3$, $-CH_3$ |
| I-202 | -Br | -H | -H |  |

| 表 1k. | | | | |
|---|---|---|---|---|
| I-204 | -Br | -H | -H | -H, -$CH_3$ |
| I-208 | -Br | | |  |
| I-209 | -Br | -H | -H |  |

於若干實施例中，該化合物為表1l所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

表 1l.



| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^{18}$ |
|---|---|---|---|---|
| I-205 | -Br | -H | -H |  |
| I-207 | -Br | -H | -H | -H, -$CH_3$ |
| I-206 | -Br | -H | -H | -$CH_3$, -$CH_3$ |
| I-210 | -Br | -H | -H |  |
| I-211 | -Br | -H | -H |  |
| I-213 |  | -H | -H | -$CH_3$, -$CH_3$ |

於若干實施例中，該化合物為表1m所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

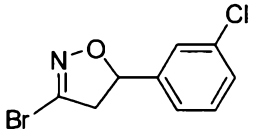
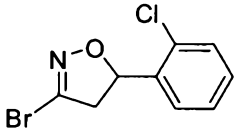
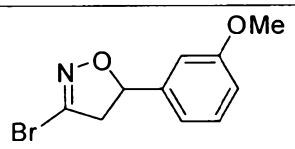
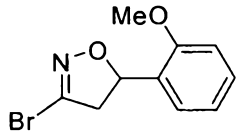
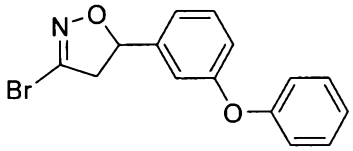
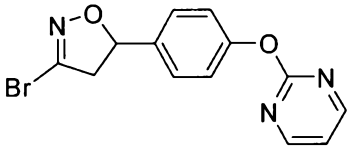
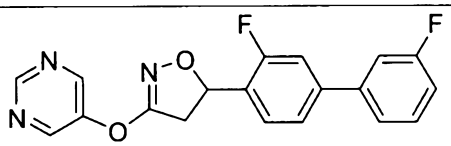
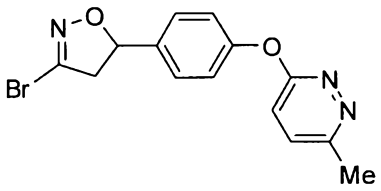
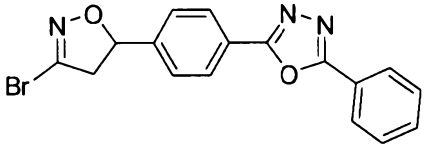
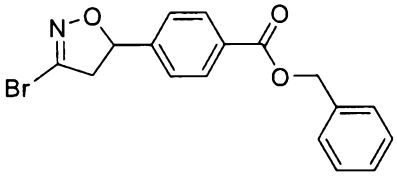
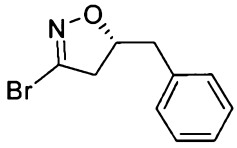
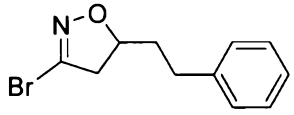
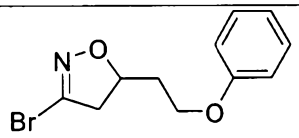
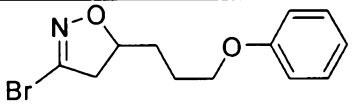
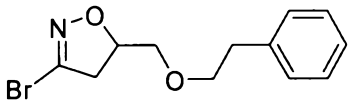
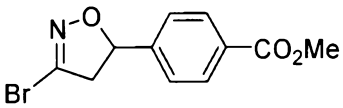
| 表 1m. | |
|---|---|
|  I-4 |  I-5 |

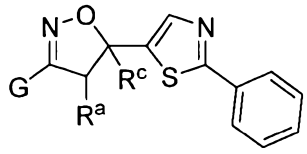
表 1m.

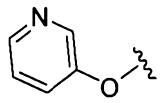
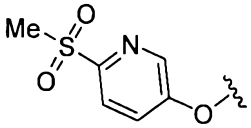
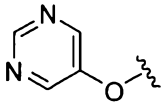
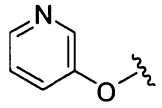
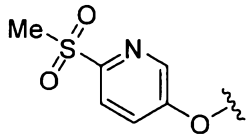
| | |
|---|---|
|  I-7 |  I-8 |
|  I-11 |  I-13 |
|  I-119 |  I-18 |
|  I-19 |  I-21 |
|  I-48 |  I-49 |
|  I-50 |  I-51 |
|  I-52 |  I-74 |

式(I)、(III)化合物及其亞類之實例係列舉下表2a-2e，也以進一步細節說明於此處提供之實例254-284。化合物係使用實例351詳細說明之方法檢定分析作為人FAAH抑制劑。

於若干實施例中，該化合物為表2a所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

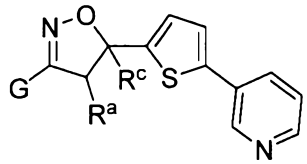
表 2a.

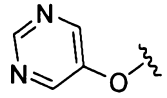
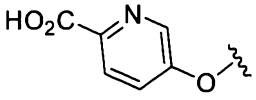


| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ | $R^{15}$ | $R^{19}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| II-6 | -Br | -H | -H | -H | -H |
| II-21 |  | -H | -H | -H | -H |
| II-28 |  | -H | -H | -H | -H |
| II-18 | -Br | -H | $-CH_3$ | -H | -H |
| II-22 |  | -H | $-CH_3$ | -H | -H |
| II-23 |  | -H | $-CH_3$ | -H | -H |
| II-29 |  | -H | $-CH_3$ | -H | -H |
| II-19 (順式) | -Br | $-CH_3$ | -H | -H | -H |
| II-20 (反式) | -Br | $-CH_3$ | -H | -H | -H |
| II-17 | -Br | -H | -H | -H | -Cl |

於若干實施例中，該化合物為表2b所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

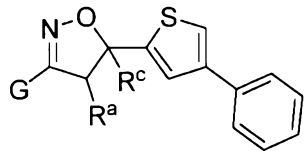
表 2b.

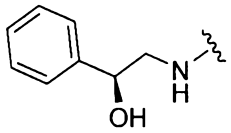
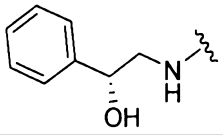


| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
|---|---|---|---|
| II-25 | -Br | -H | -H |
| II-26 |  | -H | -H |
| II-27 |  | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表2c所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

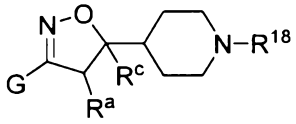
表 2c.

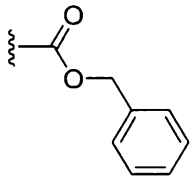
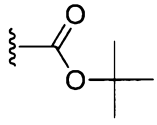


| 化合物 | G | $R^a$ | $R^c$ |
|---|---|---|---|
| II-8 | -Br | -H | -H |
| II-31 |  | -H | -H |
| II-30 |  | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表2d所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

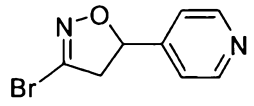
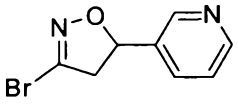
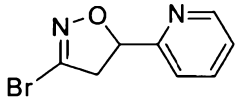
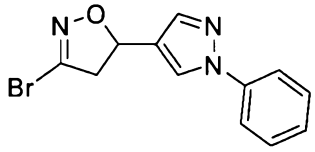
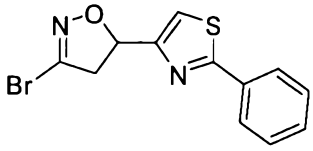
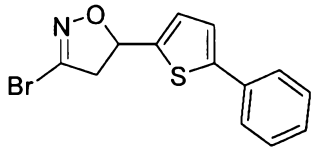
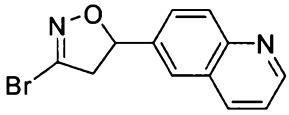
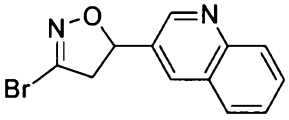
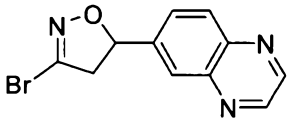
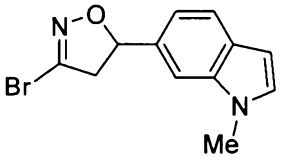
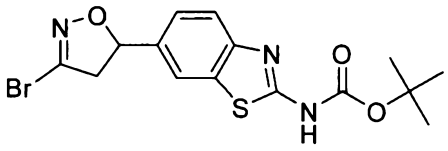
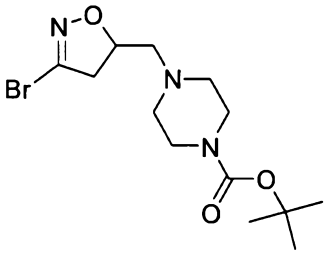
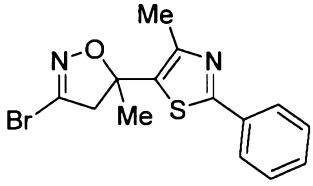
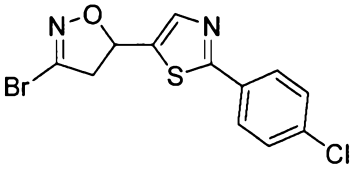
表 2d.



| 化合物 | G | $R^{18}$ | $R^a$ | $R^c$ |
|---|---|---|---|---|
| II-15 | -Br |  | -H | -H |
| II-16 | -Br |  | -H | -H |

於若干實施例中，該化合物為表2e所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

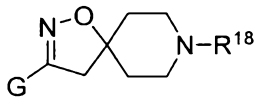
表 2e.

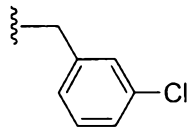
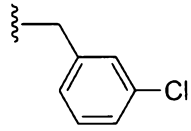
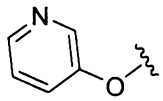
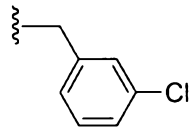
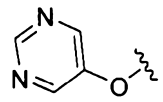
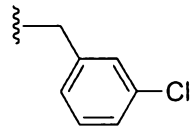
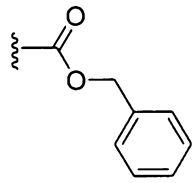
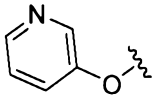
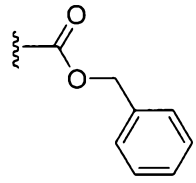
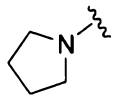
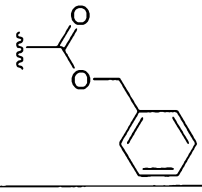
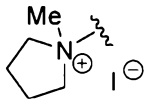
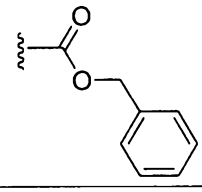
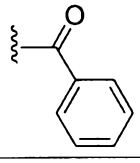
| | |
|---|---|
|  II-1 |  II-2 |
|  II-3 |  II-4 |
|  II-5 |  II-7 |
|  II-9 |  II-10 |
|  II-11 |  II-12 |
|  II-13 |  II-14 |
|  II-24 |  II-17 |

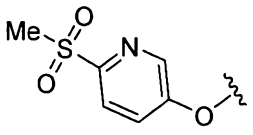
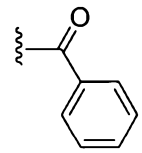
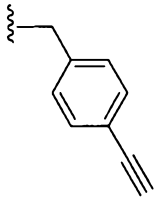
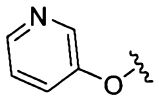
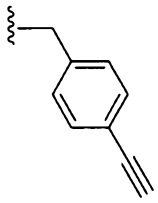
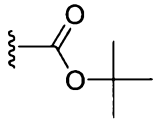
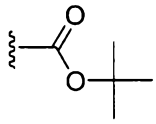
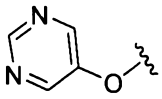
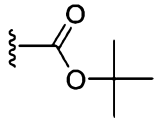
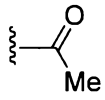
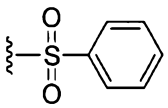
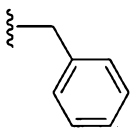
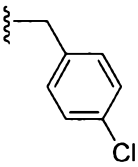
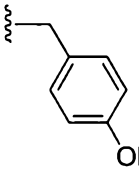
式(I)、(IV)化合物及其亞類之實例係列舉下表3a至3d，也以進一步細節說明於此處提供之實例285-350。化合物係使用實例351詳細說明之方法檢定分析作為人FAAH抑制劑。

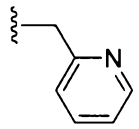
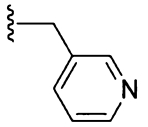
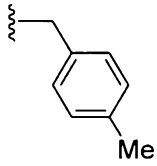
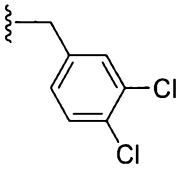
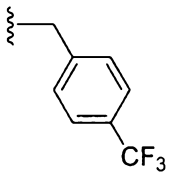
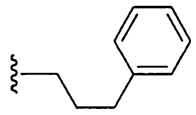
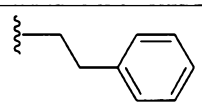
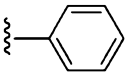
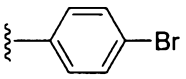
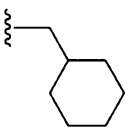
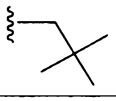
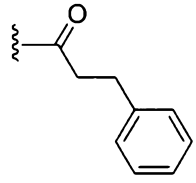
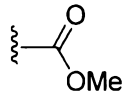
於若干實施例中，該化合物為表3a所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

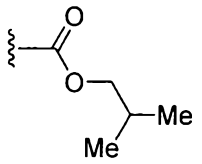
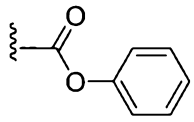
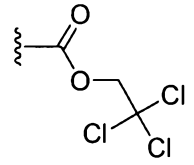
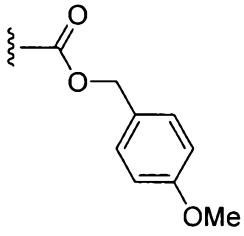
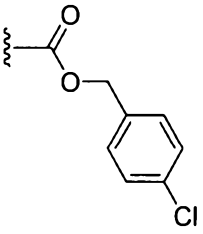
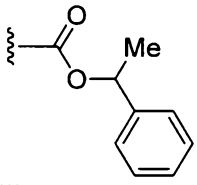
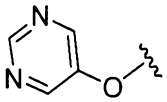
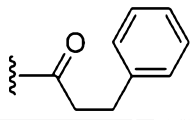
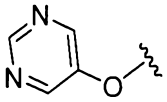
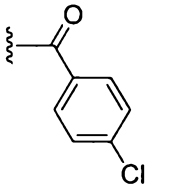
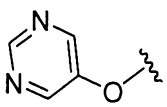
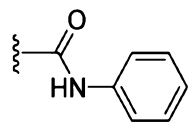
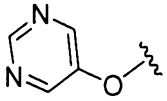
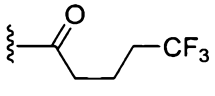
表 3a.



| 化合物 | G | $R^{18}$ |
|---|---|---|
| III-27 | -Br |  |
| III-48 | -Cl |  |
| III-51 |  |  |
| III-52 |  |  |
| III-18 | -Br |  |
| III-46 |  |  |
| III-59 |  |  |
| III-60 |  |  |
| III-16 | -Br |  |

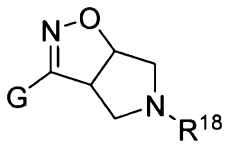
| 表 3a. | | |
|---|---|---|
| III-58 |  |  |
| III-49 | -Br |  |
| III-50 |  |  |
| III-9 | -Br |  |
| III-47 | -Cl |  |
| III-53 |  |  |
| III-14 | -Br | -H |
| III-15 | -Br |  |
| III-17 | -Br |  |
| III-19 | -Br |  |
| III-20 | -Br |  |
| III-21 | -Br |  |

| 表 3a. | | |
|---|---|---|
| III-22 | -Br |  |
| III-23 | -Br |  |
| III-24 | -Br |  |
| III-25 | -Br |  |
| III-26 | -Br |  |
| III-28 | -Br |  |
| III-29 | -Br |  |
| III-30 | -Br |  |
| III-31 | -Br |  |
| III-32 | -Br |  |
| III-33 | -Br |  |
| III-34 | -Br |  |
| III-35 | -Br |  |

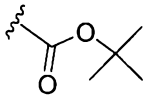
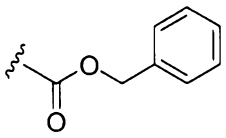
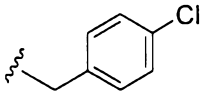
| 表 3a. | | |
|---|---|---|
| III-36 | -Br |  |
| III-37 | -Br |  |
| III-38 | -Br |  |
| III-39 | -Br |  |
| III-40 | -Br |  |
| III-41 | -Br |  |
| III-54 |  |  |
| III-55 |  |  |
| III-56 |  |  |
| III-57 |  |  |

於若干實施例中，該化合物為表3b所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

表 3b.

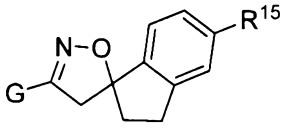


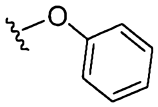
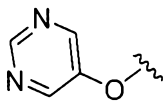
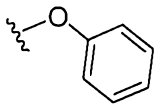
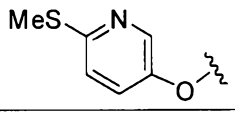
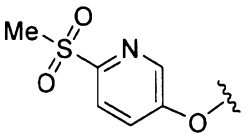
(順式環稠合)

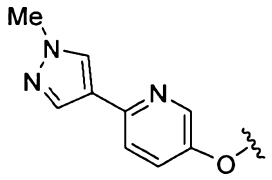
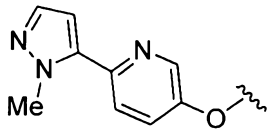
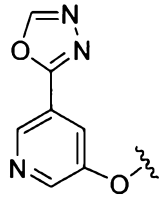
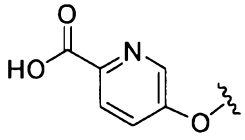
| 化合物 | G | $R^{18}$ |
|---|---|---|
| III-43 | -Br |  |
| III-44 | -Br |  |
| III-45 | -Br |  |

於若干實施例中，該化合物為表3c所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

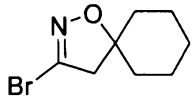
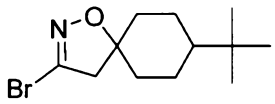
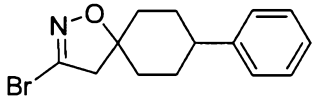
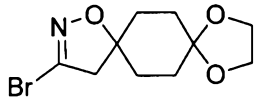
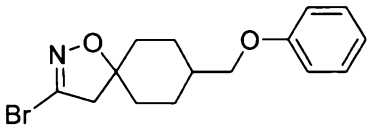
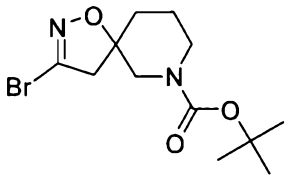
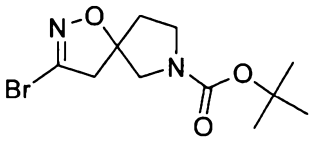
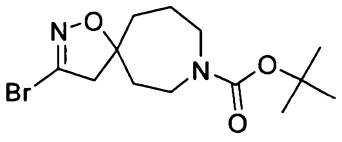
表 3c.

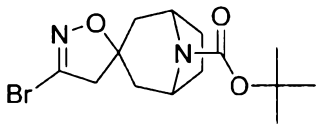
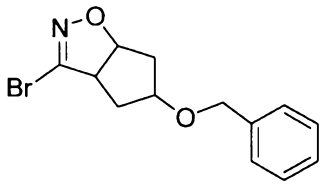
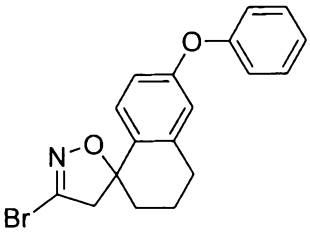


| 化合物 | G | $R^{15}$ |
|---|---|---|
| III-63 | -Br |  |
| III-64 |  |  |
| III-66 | -Br | $-OCF_3$ |
| III-67 |  | $-OCF_3$ |
| III-68 |  | $-OCF_3$ |

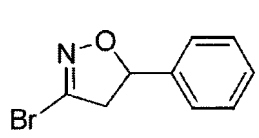
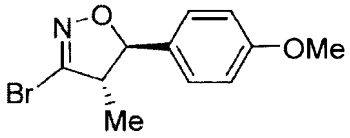
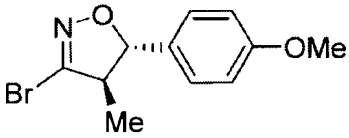
| 表 3c. | | |
|---|---|---|
| III-70 |  | $-OCF_3$ |
| III-71 |  | $-OCF_3$ |
| III-73 |  | $-OCF_3$ |
| III-74 |  | $-OCF_3$ |

於若干實施例中，該化合物為表3d所提供之任一種化合物或其藥學上可接受之形式：

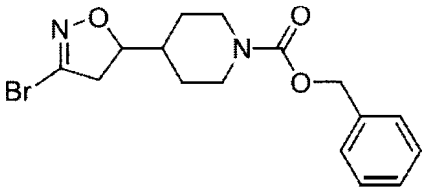
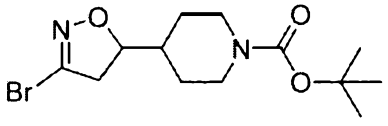
| 表 3d. | |
|---|---|
|  III-1 |  III-2 |
|  III-3 |  III-4 |
|  III-8 |  III-10 |
|  III-11 |  III-12 |

| 表 3d. | |
|---|---|
|  III-13 |  III-42 (順式環稠合) |
|  III-62 | |

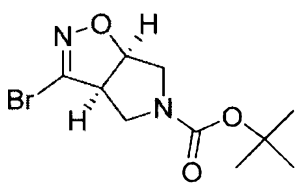
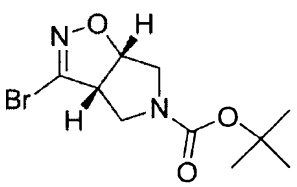
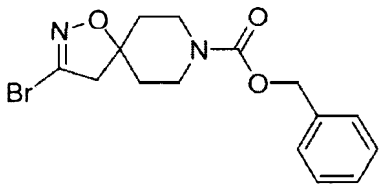
但於式(I)及(II)之若干實施例中，特別排除下列化合物：


，

及

。

但於式(I)及(III)之若干實施例中，特別排除下列化合物：


及

。

但於式(I)及(IV)之若干實施例中，特別排除下列化合物：


，

及

。

**II.藥學組成物**

於若干實施例中，本發明提供一種包含式(I)化合物或其藥學上可接受之形式及藥學上可接受之賦形劑之藥學組成物。

藥學上可接受之賦形劑包括適合用於期望的特定劑型之任一種及全部溶劑、稀釋劑或其它液體載媒劑、分散助劑或懸浮助劑、界面活性劑、等張劑、增稠劑或乳化劑、保藏劑、固體黏結劑、潤滑劑等。藥學組成物用劑之調配及/或製造上之一般考量可參考例如雷明頓(Remington's)製藥科學第16版，E. W. Martin(默克出版(Mack Publishing Co.)，賓州，伊士頓，1980)，及雷明頓：製藥科學及實務，第21版，(Lippincott Williams & Wilkins，2005)。

此處所述藥學組成物可藉製藥業界已知之任一種方法製備。一般而言，此等製備方法包括下列步驟，將活性成分與載劑及/或一種或多種其它輔助成分組合，以及然後若有所需及/或若屬期望，將產物成形及/或包裝成期望的單位劑型或多劑單元。

藥學組成物可以散裝、呈單一單位劑型及/或多個單位劑型製備、包裝及/或出售。如此處所用，「單位劑型」為包含預定量活性成分及藥學組成物之分開量。活性成分之數量通常係等於投予個體之活性成分劑量及/或此種劑量之方便分量諸如此種劑量之二分之一或三分之一。

於本發明之藥學組成物中之活性成分、藥學上可接受之載劑及/或任何額外成分及相對量可依接受治療個體之

身分、身材及/或情況而異，以及進一步依欲投予組成物之路徑而異。舉例言之，組成物可包含0.1%至100% (w/w)活性成分。

用於製造所提供之藥學組成物之藥學上可接受之賦形劑包括惰性稀釋劑、分散劑及/或造粒劑、界面活性劑及/或乳化劑、崩散劑、黏結劑、保藏劑、緩衝劑、潤滑劑、及/或油類。賦形劑諸如可可脂及栓劑蠟、著色劑、包衣劑、甜味劑、矯味劑及芳香劑也可存在於組成物。

稀釋劑之實例包括碳酸鈣、碳酸鈉、磷酸鈣、磷酸二鈣、硫酸鈣、磷酸氫鈣、磷酸鈉、乳糖、蔗糖、纖維素、微晶纖維素、高嶺土、甘露糖醇、山梨糖醇、肌糖醇、氯化鈉、無水澱粉、玉米澱粉、粉狀糖等、及其組合物。

造粒劑及/或分散劑之實例包括馬鈴薯澱粉、玉米澱粉、樹薯澱粉、乙醇酸澱粉鈉、黏土、褐藻酸、瓜爾膠、柑橘果肉、瓊脂、膨潤土、纖維素及木製品、天然海綿、陽離子交換樹脂、碳酸鈣、矽酸鹽類、碳酸鈉、交聯聚(乙烯基-吡咯啶酮)(克普維隆(crospovidone))、羧甲基澱粉鈉(乙醇酸澱粉鈉)、羧甲基纖維素、交聯羧甲基纖維素鈉(克卡蜜素(croscarmellose))、甲基纖維素、預膠化澱粉(澱粉1500)、微晶澱粉、水不溶性澱粉、羧甲基纖維素鈣、矽酸鎂鋁(維膠(Veegum))、月桂基硫酸鈉、第四銨化合物等、及其組成物。

界面活性劑及/或乳化劑之實例包括天然乳化劑(例如金合歡膠、瓊脂、褐藻酸、褐藻酸鈉、西黃蓍膠、鹿角菜、

膽固醇、黃膠、果膠、明膠、卵黃、酪蛋白、羊毛脂、膽固醇、蠟、及卵磷脂)、膠體黏土(例如膨潤土[矽酸鋁]及維膠[矽酸鎂鋁])、長鏈胺基酸衍生物、高分子量醇類(例如硬脂醇、鯨蠟醇、油醇、一硬脂酸三醋精、二硬脂酸乙二醇酯、一硬脂酸甘油酯、及一硬脂酸丙二醇酯、聚乙烯醇)、卡波莫(carbomer)(例如羧聚亞甲基、聚丙烯酸、丙烯酸聚合物、及羧乙烯基聚合物)、鹿角菜膠、纖維素衍生物(例如羧甲基纖維素鈉、粉狀纖維素、羥甲基纖維素、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、甲基纖維素)、山梨聚糖脂肪酸酯類(例如聚氧伸乙基山梨聚糖一月桂酸酯[吐溫(Tween)20]、聚氧伸乙基山梨聚糖[吐溫60]、聚氧伸乙基山梨聚糖一油酸酯[吐溫80]、山梨聚糖一棕櫚酸酯[史邦(Span)40]、山梨聚糖一硬脂酸酯[史邦60]、山梨聚糖三硬脂酸酯[史邦65]、一油酸甘油酯、山梨聚糖一油酸酯[史邦80]、聚氧伸乙基酯類(例如聚氧伸乙基一硬脂酸酯[密利(Myrj)45]、聚氧伸乙基氫化蓖麻油、聚乙氧化蓖麻油、聚氧亞甲基硬脂酸酯、及索路妥(Solutol)、蔗糖脂肪酸酯類、聚乙二醇脂肪酸酯類(例如克利莫弗(Cremophor))、聚氧伸乙基醚類(例如聚氧月桂基醚[布利吉(Brij)30])、聚(乙烯基-吡咯啶酮)、二乙二醇一月桂酸酯、三乙醇胺油酸酯、油酸鈉、油酸鉀、油酸乙酯、油酸、月桂酸乙酯、月桂基硫酸鈉、普隆尼克(Pluronic)F68、波洛沙莫(Poloxamer)188、西曲溴銨(cetrimonium)、氯化鯨蠟基吡啶鎓、氯化苄烷鎓、多庫酯(docusate)鈉等及/或其組合物。

黏結劑之實例包括澱粉(例如玉米澱粉及澱粉糊)、明膠、糖類(例如蔗糖、葡萄糖、右旋糖、糊精、糖蜜、乳糖、乳糖醇、甘露糖醇等)、天然及合成樹膠類(例如金合歡膠、褐藻酸鈉、愛爾蘭苔萃取物、潘沃膠(panwar gum)、蓋提膠(ghatti gum)、愛沙波(isapol)外殼黏質、羧甲基纖維素、甲基纖維素、乙基纖維素、羥乙基纖維素、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、微晶纖維素、乙酸纖維素、聚(乙烯基-吡咯啶酮)、矽酸鎂鋁(維膠)、及拉曲(larch)阿拉伯糖半乳聚糖)、褐藻酸酯類、聚環氧乙烷、聚乙二醇、無機鈣鹽類、矽酸、聚甲基丙烯酸酯類、蠟類、水、醇類等、及/或其組合物。

保藏劑之實例包括抗氧化劑、螯合劑、抗微生物保藏劑、抗真菌保藏劑、醇保藏劑、酸性保藏劑、及其它保藏劑。

抗氧化劑之實例包括α生育酚、抗壞血酸、棕櫚酸抗壞血醯、丁基化羥茴香醚、丁基化羥甲苯、一硫甘油、偏亞硫酸氫鉀、丙酸、膽酸丙酯、抗壞血酸鈉、亞硫酸氫鈉、偏亞硫酸氫鈉、及亞硫酸鈉。

螯合劑之實例包括伸乙二胺四乙酸(EDTA)及其鹽類及水合物(例如EDTA鈉、EDTA二鈉、EDTA三鈉、EDTA鈣二鈉、EDTA二鉀等)、檸檬酸及其鹽類及水合物(例如檸檬酸一水合物)、反丁烯二酸及其鹽類及水合物、蘋果酸及其鹽類及水合物、磷酸及其鹽類及水合物、及酒石酸及其鹽類及水合物。抗微生物保藏劑之實例包括氯化苄烷銨、氯化

苄乙鎓、苄醇、溴硝醇(bronopol)、溴棕三甲胺(cetrimide)、氯化鯨蠟基吡啶鎓、氯己定(chlorhexidine)、氯丁醇、氯甲酚、氯二甲酚、甲酚、乙醇、甘油、海西提定(hexetidine)、亞胺尿素(imidurea)、苯氧乙醇、苯乙醇、硝酸苯基汞、丙二醇、及硫柳汞(thimerosal)。

抗真菌保藏劑之實例包括對羥苯甲酸丁酯、對羥苯甲酸甲酯、對羥苯甲酸乙酯、對羥苯甲酸丙酯、苯甲酸、羥苯甲酸、苯甲酸鉀、山梨酸鉀、苯甲酸鈉、丙酸鈉、及山梨酸。

醇保藏劑之實例包括乙醇、聚乙二醇、酚、酚系化合物、雙酚類、氯丁醇、羥苯甲酸酯、及苯乙醇。

酸性保藏劑之實例包括維生素A、維生素C、維生素E、β胡蘿蔔素、檸檬酸、乙酸、去氫乙酸、抗壞血酸、山梨酸及植酸。

其它保藏劑包括生育酚、乙酸生育酚、甲磺酸迪特洛賽(deteroxime)、溴棕三甲胺、丁基化羥茴香醚(BHA)、丁基化羥甲苯(BHT)、伸乙基二胺、月桂基硫酸鈉(SLS)、月桂基醚硫酸鈉(SLES)、亞硫酸氫鈉、偏亞硫酸氫鈉、亞硫酸鉀、偏亞硫酸鉀、格來旦普拉斯(Glydant Plus)、菲諾尼(Phenonip)、對羥苯甲酸甲酯、加馬(Germall)115、吉馬本(Germaben)II、紐隆(Neolone)、卡桑(Kathon)、及優索(Euxyl)。於若干實施例中，保藏劑為抗氧化劑。於其它實施例中，保藏劑為螯合劑。

緩衝劑之實例包括檸檬酸鹽緩衝液、乙酸鹽緩衝液、

磷酸鹽緩衝液、氯化銨、碳酸鈣、氯化鈣、檸檬酸鈣、葡萄糖二酸鈣、葡萄糖庚酸鈣、葡萄糖酸鈣、D-葡萄糖酸、甘油磷酸鈣、乳酸鈣、丙酸、乙醯丙酮酸鈣、泛酸、二鹼基磷酸鈣、磷酸、三鹼基磷酸鈣、磷酸氫氧化鈣、乙酸鉀、氯化鉀、葡萄糖酸鉀、鉀混合物、二鹼基磷酸鉀、一鹼基磷酸鉀、磷酸鉀混合物、乙酸鈉、碳酸氫鈉、氯化鈉、檸檬酸鈉、乳酸鈉、二鹼基磷酸鈉、一鹼基磷酸鈉、磷酸鈉混合物、卓美沙明(tromethamine)、氫氧化鎂、氫氧化鋁、褐藻酸、無熱原水、等張食鹽水、林格氏溶液、乙醇等、及其組合物。

潤滑劑之實例包括硬脂酸鎂、硬脂酸鈣、硬脂酸、二氧化矽、滑石、麥芽、山榆酸甘油酯、氫化植物油類、聚乙二醇、苯甲酸鈉、乙酸鈉、氯化鈉、白胺酸、月桂基硫酸鎂、月桂基硫酸鈉等、及其組合物。

油類之實例包括苦杏仁油、杏仁油、酪梨油、巴西棕櫚果油、香橙油、黑醋栗籽油、琉璃苣油、杜松油、黃金菊油、菜籽油、葛縷籽油、巴西蠟油、蓖麻油、桂皮油、可可脂、椰子油、鱈魚肝油、咖啡油、玉米油、棉籽油、鴯鶓油、桉油、月見草油、魚油、亞麻籽油、香葉草油、葫蘆油、葡萄籽油、榛子油、喜壽花油、肉豆蔻酸異丙酯、荷荷芭(jojoba)油、庫桂(kukui)核果油、薰衣草油(lavandin)、薰衣草油(lavender)、檸檬油、山胡椒油、澳洲胡桃油、錦葵油、芒果籽油、牧場草籽油、貂油、肉豆蔻油、橄欖油、柳橙油、大西洋棘胸鯛油、棕櫚油、棕櫚仁

油、桃仁油、花生油、罌粟籽油、南瓜籽油、油菜籽油、米糠油、迷迭香油、紅花籽油、檀香油、沙瓜納(sasquana)油、歐薄荷油、海鼠李油、芝麻油、牛油樹油、聚矽氧油、大豆油、葵花籽油、茶樹油、薊油、山茶油、香根草油、核桃油、及小麥胚芽油。油類之實例包括但非限於硬脂酸丁酯、辛酸三酸甘油酯、癸酸三酸甘油酯、賽可洛美辛康(cyclomethicone)、癸二酸二乙酯、代美辛康(dimethicone)360、肉豆蔻酸異丙酯、礦油、辛基十二烷醇、油醇、聚矽氧油、及其組合物。

口服及腸道外投藥用之液體劑型包括藥學上可接受之乳液劑、微乳液劑、溶液劑、懸浮液劑、糖漿劑、及酏劑。除了活性成分外，液體劑型可包含技藝界常用的惰性稀釋劑諸如水或其它溶劑、增溶劑及乳化劑諸如乙醇、異丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苄醇、苯甲酸苄酯、丙二醇、1,3-丁二醇、二甲基甲醯胺、油類(例如棉籽油、花生油、玉米油、胚芽油、橄欖油、蓖麻油、及芝麻油)、甘油、四氫糠醇、聚乙二醇類、及山梨聚糖之脂肪酸酯類及其混合物。除了惰性稀釋劑外，口服組成物可包括輔劑諸如濕潤劑、乳化及懸浮劑、甜味劑、矯味劑、及芳香劑。於腸道外投藥之若干實施例中，本發明之綴合物混合增溶劑諸如克利莫弗(Cremophor)、醇類、油類、改性油類、二醇類、聚山梨酸酯類、環糊精類、聚合物類及其組合物。

注射用製劑例如無菌注射用水性或油性懸浮液劑可使用適當分散劑或濕潤劑及懸浮劑根據已知技藝調配。無菌

注射用製劑可為於無毒性腸道外可接受之稀釋劑或溶劑之無菌注射用溶液、懸浮液或乳液，例如呈於1,3-丁二醇之溶液。有用之可接受之載媒劑及溶劑有水、林格氏溶液U.S.P.及等張氯化鈉溶液。此外，無菌固定油類習用作為溶劑或懸浮介質。用於此項目的，可採用任一種品牌之固定油包括合成一酸甘油酯或二酸甘油酯。此外，脂肪酸諸如油酸用於注射劑之製備。

注射用調配物可經滅菌，例如通過保留細菌之過濾器過濾滅菌，或摻混呈無菌固體組成物形式之滅菌劑滅菌，該固體組成物可於使用前溶解於或分散於無菌水或其它無菌注射介質。

為了延長藥效，期望減慢藥物自皮下注射或肌肉注射的吸收。可使用具有不良水中溶解度之結晶材料或非晶材料之液體懸浮液達成。然後藥物之吸收速率係依據其溶解速率而定，而溶解速率又係依據晶體大小及結晶形式決定。另外，腸道外投藥劑型之延遲吸收可經由將藥物溶解於或懸浮於油載媒劑而達成。

經直腸或經陰道投藥之組成物典型為栓劑，栓劑之製法係將本發明之綴合物混合適當非刺激性賦形劑或載劑而製備，該等賦形劑或載劑諸如可可脂、聚乙二醇或栓劑蠟其於周圍溫度為固體，但於體溫為液體，因此於直腸或於陰道腔內熔解而釋放活性成分。

口服投藥用之固體劑型包括膠囊劑、錠劑、丸劑、散劑、及粒劑。此等固體劑型中，活性成分混合至少一種惰

性藥學上可接受之賦形劑或載劑諸如檸檬酸鈉或磷酸二鈣及/或a)填充劑或增量劑諸如澱粉類、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露糖醇、及矽酸；b)黏結劑如羧甲基纖維素、褐藻酸酯類、明膠、聚乙烯基吡咯啶酮、蔗糖及金合歡膠；c)保濕劑諸如甘油；d)崩散劑諸如瓊脂、碳酸鈣、馬鈴薯澱粉或樹薯澱粉、褐藻酸、某些矽酸鹽類及碳酸鈉；e)溶液延遲劑諸如礦脂；f)吸收加速劑諸如第四銨化合物；g)濕潤劑諸如鯨蠟醇及一硬脂酸甘油酯；h)吸收劑諸如高嶺土及膨潤土；及i)潤滑劑諸如滑石、硬脂酸鈣、硬脂酸鎂、固體聚乙二醇類、月桂基硫酸鈉及其混合物。以膠囊劑、錠劑及丸劑為例，該劑型可包含緩衝劑。

類似類型之固體組成物可用於軟填充及硬填充明膠膠囊劑作為填充劑，該膠囊劑係使用下列賦形劑諸如乳糖(lactose)或乳糖(milk sugar)及高分子量聚乙二醇類等。錠劑、糖衣錠劑、膠囊劑、丸劑及粒劑之固體劑型可使用包衣及殼體諸如腸衣及製藥調配業界眾所周知之其它包衣製備。選擇性地也可包含不透明化劑且可具有只釋放活性成分之組成物，或選擇性地以延遲方式優先於腸道之某個部分釋放。可使用之埋入式組成物之實例包括聚合物質及蠟類。類似類型之固體組成物可用於使用乳糖或乳糖及高分子量聚乙二醇等之賦形劑的軟及硬填充明膠膠囊劑內作為填充劑。

活性成分可呈使用前述一種或多種賦形劑之微包膠形式。錠劑、糖衣錠劑、膠囊劑、丸劑及粒劑之固體劑型可

以包衣及殼體製備，諸如腸衣、釋放控制包衣及製藥調配業界眾所周知之其它包衣製備。此等固體劑型中，活性成分可混合至少一種惰性稀釋劑諸如蔗糖、乳糖或澱粉。如同於一般實務上，此等劑型可包含惰性稀釋劑以外之額外物質，例如打錠潤滑劑及其它打錠助劑諸如硬脂酸鎂及微晶纖維素。於膠囊劑、錠劑及丸劑之情況下，劑型可包含緩衝劑。可選擇性地包含不透明化劑且可具有選擇性地以延遲方式只於或優先於腸道的某個部分釋放活性成分之組成。可使用之埋入式組成物之實例包括聚合物質及蠟類。

本發明化合物之局部投藥及/或經皮投藥之劑型包括軟膏劑、糊劑、乳膏劑、洗劑、膠漿劑、散劑、溶液劑、噴霧劑、吸入劑及/或貼片劑。通常活性成分係於無菌條件下混合藥學上可接受之載劑及/或任何所需保藏劑及/或視需要而定添加緩衝劑。此外，本發明涵蓋經皮貼片的使用，及經常具有提供活性成分之控制式遞送入體內的額外優點。此等劑型例如可經由將活性成分溶解於及/或分散於適當介質製備。另外或此外，經由提供速率控制膜及/或經由將活性成分分散於聚合物基體及/或凝膠可控制釋放速率。

用於遞送此處所述之皮內藥學組成物之適當裝置包括短針頭裝置諸如美國專利案4,886,499；5,190,521；5,328,483；5,527,288；4,270,537；5,015,235；5,141,496及5,417,662所述。皮內組成物可藉限制針頭穿入皮膚的有效穿透長度之裝置投藥，諸如PCT公告案WO 99/34850及其功能相當物所述。透過液體噴射注射器或透過刺穿角質層而

產生噴射到達真皮遞送液體疫苗至真皮之噴射注射裝置也適合。噴射注射裝置例如說明於美國專利案5,480,381；5,599,302；5,334,144；5,993,412；5,649,912；5,569,189；5,704,911；5,383,851；5,893,397；5,466,220；5,339,163；5,312,335；5,503,627；5,064,413；5,520,639；4,596,556；4,790,824；4,941,880；4,940,460；及PTC公告案WO 97/37705及WO 97/13537。子彈式粉末/顆粒遞送裝置係使用壓縮氣體來加速粉末形式的疫苗通過皮膚外層至真皮層也屬適合。另外或此外，可用於習知皮內投藥之傳統結核菌素試驗方法(mantoux method)之習知注射器也屬適宜。

適合供局部投藥之調配劑包括但非限於液體製劑及/或半液體製劑諸如硬膏劑、洗劑、水包油型乳液劑及/或油包水型乳液劑諸如乳膏劑、軟膏劑及/或糊劑，及/或溶液劑及/或懸浮液劑。可局部投予之調配劑例如包含自約1%至約10% (w/w)活性成分，但活性成分之濃度可高達活性成分於溶劑之溶解度極限。局部投藥用調配物可進一步包含此處所述額外成分中之一者或多者。

本發明之藥學組成物可製備、包裝及/或出售呈適合透過鼻腔經肺投藥之調配物。此種調配物可包含無水粒子其包含活性成分且具有約0.5奈米至約7奈米，或約1奈米至約6奈米之範圍之直徑。此等組成物習知係呈乾粉形式用於使用一種包含乾粉貯器之裝置投藥，推進劑流可導引朝向該乾粉貯器來分散粉末及/或使用自我推進溶劑/粉末分散容器諸如包含活性成分溶解於及/或懸浮於密封容器內的低

沸推進劑之裝置。此種粉末包含粒子，其中至少98%重量比粒子具有大於0.5奈米之直徑，及以數目計，至少95%粒子具有小於7奈米之直徑。另外，至少95%重量比粒子具有大於1奈米之直徑，及以數目計，至少90%粒子具有小於6奈米之直徑。乾粉組成物可包括固體細粉稀釋劑諸如糖且方便地以單位劑型提供。

低沸推進劑通常包括於大氣壓下具有低於65°F之沸點之液體推進劑。通常推進劑係占組成物之50%至99.9% (w/w)，及活性成分係占組成物之0.1%至20% (w/w)。推進劑可進一步包含額外成分諸如液體非離子性及/或固體陰離子性界面活性劑及/或固體稀釋劑(其具有與組成活性成分之粒子相同等級的粒徑)。

調配供肺臟遞送之藥學組成物可提供呈溶液及/或懸浮液小滴形式之活性成分。此等調配物可製備、包裝及/或出售為水性及/或稀釋醇性溶液劑及/或懸浮液劑，選擇性地為無菌且包含活性成分以及方便地可使用任何霧化(nebulization)及/或噴霧裝置投予。此等調配物可進一步包含一種或多種額外成分包括但非限於矯味劑諸如糖精鈉、揮發油、緩衝劑、界面活性劑及/或保藏劑諸如羥苯甲酸甲酯。藉此種途徑投予之小滴可具有自約0.1奈米至約200奈米之範圍之平均直徑。

此處所述用於經肺臟遞送之調配物可用於本發明之藥學組成物之鼻內遞送。適合供鼻內投予之另一種調配物為包含活性成分且具有自約0.2微米至約500微米之平均粒子

之粗粉。此種調配物係藉保持靠近鼻孔的粉末容器通過鼻通道快速吸入而投予。

適合用於經鼻投藥之調配物例如包含低抵0.1% (w/w)及高達100% (w/w)活性成分，及可包含一種或多種此處所述之額外成分。本發明之藥學組成物可製備、包裝及/或出售呈適合經頰投藥之調配物。此等調配物例如可呈錠劑及/或口含錠劑型，使用習知方法製造，且含有例如0.1%至20% (w/w)活性成分，差額包含口腔可溶解及/或可分解的組成物，及選擇性地一種或多種此處所述額外成分。另外，適合供經頰投藥之調配物可包含粉末及/或氣霧化及/或霧化溶液及/或懸浮液其中包含該活性成分。此種已粉化的、氣霧化的、及/或氣霧化的調配物當分散時可具有自約0.1奈米至約200奈米之範圍之平均粒徑及/或小滴直徑，且可進一步包含一種或多種此處所述之額外成分。

本發明之藥學組成物可製備、包裝及/或以適合眼部投藥之調配物出售。此等調配物例如可呈眼用滴劑形式例如包括0.1%至1.0% (w/w)活性成分於水性或油性液體載劑之溶液劑及/或懸浮液劑。此等滴劑可進一步包含緩衝劑、鹽類及/或一種或多種其它此處所述額外成分。其它有用之可經眼部投藥之調配物包括包含呈微晶形式及/或微脂粒製劑形式之活性成分。耳用滴劑及/或眼用滴劑預期涵蓋於本發明之範圍。

雖然此處提供之藥學組成物之說明主要係針對適合投予人類之藥學組成物，但熟諳技藝人士須了解此等組成物

通常適合投予各種動物。適合投予人類之藥學組成物修改來允許組成物適合投予各種動物之方法為眾所周知，熟諳技藝之動物用藥之藥理學者可使用習知實驗設計及/或執行此等修改。藥學組成物之調配及/或製造之一般考量可參考雷明頓：製藥科學及實務第21版，Lippincott Williams & Wilkins，2005。

本發明進一步涵蓋藥學包及/或套件組。所提供之藥學包及/或套件組可包含所提供之組成物及容器(例如小瓶、安瓿、瓶子、注射器及/或分散器包裝或其它適當容器)。於若干實施例中，所提供之套件組可選擇性地進一步包括第二容器其中包含所提供之投予個體之製劑組成物的適當稀釋及或懸浮用之水性載劑。於若干實施例中，所提供之調配物容器及溶劑容器之內容物組合而形成至少一個單位劑型。

於若干實施例中，本發明所提供之組成物可結合自控式止痛裝置(PCA)使用，其中個體可視需要投予例如鴉片類止痛劑用於疼痛管理。

選擇性地，單一容器可包含一個或多個腔室用來容納所提供之組成物及/或合宜的懸浮或稀釋用水性載劑。於若干實施例中，單一容器適合修改成該容器可接受物理修改因而允許二腔室及/或個別腔室組分的組合。舉例言之，箔袋或塑膠袋可包含由穿孔封所隔開的兩個或多個腔室，一旦產生打破該密封的信號時，該穿孔封可打破來允許兩個個別腔室之內容物組合。藥學包或套件組如此包含此種多

腔室容器包括所提供之組成物及適當溶劑及/或適當用於懸浮之水性載劑。

選擇性地，使用指南可額外提供於本發明之此種套件組。此等指南通常係提供用法用量之指示。於其它實施例中，指南進一步提供有關用於投藥之特定容器及/或系統之特化指令的相關細節。又復，指南可提供結合及/或組合額外治療之特化指令。於一個非限制性實例中，本發明之調配物可結合鴉片類止痛劑投藥使用，該投藥選擇性地包含使用自控式止痛(PCA)裝置。如此，所提供之調配物之使用指南可包含結合PCA投藥裝置使用之指南。

**III.使用及治療方法**

本發明提供治療FAAH媒介之病況之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之式(I)化合物或其藥學上可接受之形式。

本發明也提供於個體抑制FAAH之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之式(I)化合物或其藥學上可接受之形式。

本發明也提供一種於試管內或活體外抑制FAAH路徑的活化之方法，包含以足夠減少FAAH路徑活化之數量允許FAAH蛋白質接觸式(I)化合物。

本發明也提供式(I)化合物用於個體治療FAAH媒介之病況之用途。

本發明也提供式(I)化合物用於藥物之製造之用途。於若干實施例中，該藥物係用於治療FAAH媒介之病況。

預期投藥之「個體」包括但非限於人類(亦即任何年齡群的男性或女性，例如小兒個體(例如嬰兒、兒童、青春期)或成人個體(例如青年成人、中年成人或老年成人))及/或其它靈長類(例如獼猴、恆河猴)；哺乳動物包括商業上相關的哺乳動物諸如牛、豬、馬、綿羊、山羊、貓、及/或犬；及/或鳥類包括商業上相關之鳥類諸如雞、鴨、鵝及/或火雞。

如此處使用且除非另行規定，否則「處理」、「治療」及「處理法」涵蓋當個體患有特定疾病、病症或病況時用來減輕疾病、病症或病況嚴重程度或延遲或減緩疾病或病況的進行之動作。

如此處使用，除非另行規定，否則「預防」、「防止」及「預防法」涵蓋個體開始患有特定疾病、病症或病況前用以抑制或減輕疾病、病症或病況之嚴重程度之動作。

如此處使用，除非另行規定，否則「管理」、「管理中」及「管理法」等涵蓋已經患有該疾病、病症或病況之個體預防特定疾病、病症或病況的復發，及/或延長已經患有該疾病、病症或病況之個體維持緩解的時間。該等術語涵蓋調節該疾病、病症或病況之臨界值、發展及/或持續時間，或改變個體回應於該疾病、病症或病況之方式。

如此處使用，除非另行規定，否則「治療上有效量」之化合物為足夠於疾病、病症或病況的處理或管理上提供治療效果，或延遲或減低與該疾病、病症或病況相關之一種或多種症狀之數量。治療上有效量之化合物表示單獨或組合其它治療來提供疾病、病症或病況之治療或管理上之

治療效果之治療劑數量。「治療上有效量」一詞可涵蓋可改善整體療法、減少或避免疾病或病況之症狀或起因、或增強另一種治療劑之治療功效之數量。

如此處使用，除非另行規定，否則「預防上有效量」之化合物為足夠預防疾病、病症或病況或與該疾病、病症或病況相關聯之一種或多種症狀之數量。預防上有效量之化合物表示單獨使用或組合其它藥劑可於疾病、病症或病況之預防上提供預防效果之治療劑數量。「預防上有效量」一詞涵蓋可改善整體預防或增強另一種預防劑之預防功效之數量。

如此處使用，「抑制作用」、「抑制中」、「抑制」及「抑制劑」等詞係指一種化合物相較於載媒劑可減低、中止或防止細胞內特定生物程序之活性(例如FAAH活性)之能力。

「FAAH媒介之病況」如此處使用係指可藉抑制FAAH活性處理之疾病、病症或病況。疾病、病症或病況於此處係互換使用。FAAH媒介之病況包括但非限於疼痛病況、發炎病況、免疫病症、中樞神經系統病症、癲癇、憂鬱症、焦慮症、焦慮相關病況、睡眠障礙、進食行為障礙、運動障礙、青光眼、神經保護、噁心及嘔吐、成癮及心血管病。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為疼痛病況。如此處使用「疼痛病況」包括但非限於神經病變性疼痛(例如周邊神經病變性疼痛)、中樞神經痛、去除傳入神經痛、慢性疼痛(例如慢性傷害性疼痛及其它形式的慢性疼痛諸如術後疼痛，例如於髖關節、膝關節或其它置換手術後的疼

痛)、術前疼痛、傷害性受體刺激、急性疼痛(例如幻肢痛及暫時性急性疼痛)、非發炎性疼痛、發炎性疼痛、癌症相關性疼痛、創傷痛、燒傷痛、術後疼痛、與醫療手術相關的疼痛、與經前煩躁症及/或經前症候群相關的疼痛、與慢性疲勞症候群相關的疼痛、與早產相關的疼痛、與物質濫用及/或成癮相關的疼痛(例如戒斷症狀)、關節痛、關節炎疼痛(例如與類風濕性關節炎、骨關節炎相關的疼痛)、腰薦痛、肌肉骨胳痛、頭痛、偏頭痛、肌肉痛、下背痛、頸痛、牙痛及牙齒/顎面疼痛、內臟痛等。

於若干實施例中，疼痛病況為神經病變性疼痛。「神經病變性疼痛」一詞係指因神經受傷所導致的疼痛。神經病變性疼痛係與傷害性疼痛區別，後者為涉及皮膚及結締組織的小皮膚神經或小神經受急性組織傷害所引發的疼痛。神經病變性疼痛典型持續時間長或慢性，且經常係在最初的急性組織傷害之後的數日或數月才發展出。神經病變性疼痛可能涉及持久自發的疼痛以及痛覺異常，痛覺異常為對正常不痛的刺激產生疼痛反應。神經病變性疼痛也具有痛覺過敏特徵，痛覺過敏係對通常為不重要的疼痛刺激諸如牙籤剔牙的反應加重。神經病變性疼痛病況可能於神經元傷害後發展出，所導致的疼痛可能持續數月或數年，甚至持續至原先的傷害已經癒合之後。神經元傷害可能發生於周邊神經、背根神經、脊索或腦部的某些區域。神經病變性疼痛病況包括：糖尿病性神經病變(例如周邊糖尿病性神經病變)；坐骨神經痛；非特異性下背痛；多發性硬化症

疼痛；腕隧道症候群、纖維性肌痛；HIV相關之神經病變；神經痛諸如疱疹後神經痛及三叉神經痛；及因肉體創傷、截肢、癌症、化學治療誘導疼痛(例如化學治療誘導周邊神經病變)、化學治療、手術、侵入性醫療程序、毒素、燒燙傷、感染、或慢性發炎病況所導致的疼痛。神經病變性疼痛可能因周邊神經障礙所導致，諸如神經瘤；神經壓迫；神經壓碎、神經拉伸或不完全神經斷面；單發性神經病變或多發性神經病變。神經病變性疼痛也可因下列障礙所致諸如背根神經節壓迫；脊索發炎；脊索挫傷、腫瘤或半切術；腦幹、視丘或腦皮質腫瘤；或腦幹、視丘或腦皮質創傷。

神經病變性疼痛之症狀為多樣性經常被描述為自發性發射與撕裂性疼痛，或進行中的燒灼性疼痛。此外，此乃與正常不痛的感覺相關聯的疼痛諸如「針銷與針頭」(感覺異常與感覺遲鈍)、對觸覺的敏感度增高(感覺過敏)、無害的刺激後的疼痛感(動態、靜態或熱痛覺異常)、對有害刺激的敏感度增加(熱、冷、機械痛覺過敏)、於刺激移開後持續疼痛感(痛覺過度)或選擇性感覺路徑的不存在或缺陷(痛覺遲鈍)。

於若干實施例中，疼痛病況為非發炎疼痛及/或發炎性疼痛。非發炎疼痛之類別包括但非限於周邊神經病變性疼痛(例如因周邊神經系統之病灶或功能異常所引發的疼痛)、中樞神經痛(例如因中樞神經系統之病灶或功能異常所引發的疼痛)、去除傳入神經痛(例如因感覺神經輸入至中樞

神經系統喪失所引發的疼痛)、慢性傷害性疼痛(例如某些類型的癌症痛)、傷害性受體的有害刺激(例如回應於組織損傷或即將發生的組織損傷的疼痛感)、幻肢痛(例如已經不再存在的身體部分的疼痛感諸如已經被截肢的肢體)、精神病個體所感覺的疼痛(例如不存在有任何肉體起因的疼痛)、及游走性疼痛(例如其中於體內的疼痛位置重複改變)。於若干實施例中,疼痛病況(例如發炎性疼痛或非發炎性疼痛)係與發炎病況及/或免疫病症有關。

於若干實施例中,FAAH媒介之病況為發炎病況。「發炎病況」一詞係指以下列病徵為其特徵之該等疾病、病症或病況:疼痛(痛(dolor),來自於有害物質的產生與神經的刺激)、發熱(熱(calor),來自於血管擴張)、發紅(紅(rubor),來自於血管擴張與血流增加)、腫脹(腫(tumor),來自於體液的流入過度或流出的限縮),及/或功能喪失(機能障礙(function laesa),可能為部分或全部、暫時性或永久性)。發炎呈現多種形式以及包括但非限於急性、黏連性、萎縮性、卡他性、慢性、硬變性、擴散性、瀰漫性、滲出性、纖維蛋白性、纖維化性、病灶性、肉芽腫性、增生性、肥厚性、間質性、轉移性、壞死性、閉塞性、實質性、塑形性、產出性、增殖性、假膜性、化膿性、硬化性、漿液塑形性、漿液性、單純性、特異性、亞急性、釀膿性、毒性、創傷性、及/或潰瘍性發炎。

發炎病況之實例包括但非限於與下列疾病相關聯之發炎:痤瘡、貧血(例如再生不良性貧血、溶血性自體免疫性

貧血)、氣喘、動脈炎(例如，多發性動脈炎、一過性動脈炎、多發性動脈結節、主動脈弓症候群(高安氏動脈炎))、關節炎(例如，結晶性關節炎、骨關節炎、乾癬性關節炎、痛風性關節炎、反應性關節炎、類風濕性關節炎、萊特氏關節炎)、僵直性脊椎炎、肌炎(或澱粉樣變性病(amylosis))、肌萎縮性脊側索硬化症、自體免疫病、過敏症或過敏反應、動脈粥狀硬化、支氣管炎、黏液囊炎、慢性攝護腺炎、結膜炎、南美錐蟲病(查加斯氏病)、慢性阻塞性肺疾、皮肌炎、憩室炎、糖尿病(例如，第一型糖尿病、第二型糖尿病)、皮炎、嗜伊紅血球性胃腸道病症(例如，嗜伊紅血球性食道炎、嗜伊紅血球性胃炎、嗜伊紅血球性胃腸炎、嗜伊紅血球性大腸炎)、濕疹、子宮內膜炎、胃腸出血、胃炎、胃食道逆流病(GORD，或其同義字GERD)、奇蘭-巴爾氏症候群、感染症、缺血性心臟病、川崎症、腎小球腎炎、齒齦炎、過度敏感、頭痛(例如，偏頭痛型頭痛、緊張型頭痛)、腸阻塞(例如，術後腸阻塞及敗血病期間腸阻塞)、特發性血小板缺乏性紫癜、間質性膀胱炎、發炎性腸病(IBD)(例如，克隆氏病、潰瘍性大腸炎、膠原性大腸炎、淋巴球性大腸炎、缺血性大腸炎、轉向性大腸炎、貝歇特氏症候群、非確定性大腸炎)、發炎性腸症候群(IBS)、狼瘡、多發性硬化症、硬斑症、重症肌無力、心肌缺血、腎病症候群、尋常型天皰瘡、惡性貧血、消化性潰瘍、乾癬、多肌炎、原發性膽汁性肝硬化、與腦病症(例如，帕金森氏病、杭丁頓氏病、及阿茲海默氏病)相關聯之神經發炎、與顱內放射線傷

害相關聯之慢性發炎、骨盆腔發炎病、再灌流傷害、區域性腸炎、風濕熱、系統性紅斑性狼瘡、硬皮病、硬皮腫(scierodoma)、肉狀瘤病、脊柱關節病、修格連氏症候群、甲狀腺炎、移植排斥、肌腱炎、創傷或受傷(例如，凍傷、化學刺激物、毒素、結痂、燒燙傷、物理性傷害)、血管炎、白斑病、及韋格納氏肉芽腫病。於若干實施例中，發炎病況為急性發炎病況(例如，因感染而導致發炎)。於若干實施例中，發炎病況為慢性發炎病況(例如，因氣喘、關節炎及發炎性腸病而導致發炎)。該等化合物也可用於治療與創傷及非炎性肌痛相關聯的發炎。該等化合物也可用於治療與癌症相關聯的發炎。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為免疫病症。免疫病症諸如自體免疫病包括但非限於關節炎(包括類風濕性關節炎、脊柱關節病、痛風性關節炎、退化性關節病諸如骨關節炎、系統性紅斑性狼瘡、修格連氏症候群、僵直性脊椎炎、未分化的脊椎炎、貝歇特氏病、溶血性自體免疫型貧血、多發性硬化症、肌萎縮性脊側索硬化症、肌炎(或澱粉樣變性病(amylosis))、急性肩痛、乾癬性關節炎、及幼年型關節炎)、氣喘、動脈粥狀硬化、骨質疏鬆症、支氣管炎、肌腱炎、皮膚發炎病症(例如，乾癬、濕疹、燒燙傷、皮炎)、遺尿症、嗜伊紅血球病、胃腸病症(例如，發炎性腸病(IBD)、消化性潰瘍、區域性腸炎、憩室炎、胃腸道出血、克隆氏病、胃炎、腹瀉、腸躁症、及潰瘍性大腸炎)、及藉胃腸道蠕動促進劑可改善的病症(例如，腸阻塞、術後腸阻

塞、及敗血病期間腸阻塞；胃食道逆流病(GORD，或其同義字GERD)；嗜伊紅血球性食道炎、胃輕癱諸如糖尿病性胃輕癱；食物不耐性及食物過敏及其它機能性腸病，諸如非潰瘍性消化不良(NUD)及非心原性胸痛(NCCP，包括肋骨軟骨炎))。

於若干實施例中，免疫病症為胃腸病症。於其它實施例中，免疫病症為發炎性腸病(例如，克隆氏病及/或潰瘍性大腸炎)、消化性潰瘍、區域性腸炎、憩室炎、胃腸道出血、克隆氏病、胃炎、腹瀉、腸躁症、及潰瘍性大腸炎。於其它實施例中，免疫病症為發炎性腸病(IBD)。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為皮膚病況。於某些實施例中，皮膚病況為搔癢(癢感)、乾癬、濕疹、燒燙傷或皮炎。於若干實施例中，皮膚病況為乾癬。於若干實施例中，皮膚病況為搔癢。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為焦慮症。「焦慮症」一詞如此處使用包括但非限於焦慮症及焦慮相關的病況諸如，臨床焦慮症、恐慌症、廣場恐懼症、全面性焦慮障礙、特異性恐懼症、社交恐懼症、強迫症、急性壓力症候群、創傷後壓力症候群、帶有焦慮特徵的調適障礙、與憂鬱症相關聯之焦慮症、因全身性病況所致之焦慮症、及物質誘發的焦慮症、及與物質濫用及/或成癮相關的焦慮症(例如，戒斷症狀、依賴性、復原)。本治療也可能於個體(例如，焦慮症個體)誘導或促進睡眠。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為睡眠病況。「睡

眠病況」包括但非限於失眠、嗜眠、睡眠絕息症候群、不寧腿症候群(RLS)、睡眠週期延遲症候群(DSPS)、週期性肢動症(PLMD)、呼吸不全症候筆、快速動眼期行為障礙(RBD)、輪值工作睡眠障礙(SWSD)、及睡眠問題(例如，異睡症)諸如夢魘、夜驚、夢囈、頭猛撞、打鼾、及牙關緊閉及/或磨牙(夜間磨牙症)。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為憂鬱症。「憂鬱症」一詞用於此處包括但非限於憂鬱病症或病況諸如，重度憂鬱症(單極性憂鬱症)、情感障礙(慢性輕度憂鬱症)、兩極性病症(躁鬱症)、及季節型情感障礙、與物質濫用及/或成癮相關之憂鬱症(例如，戒斷)。憂鬱症可能為臨床憂鬱症或亞臨床憂鬱症。憂鬱症可能與經前症候群及/或經前煩躁症有關。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為精神分裂症。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為飲食行為。「飲食行為」一詞用於此處包括但非限於飲食障礙(例如，各種本質的厭食症及惡病體質，過食導致肥胖)、癌症相關之體重減輕、其它全身性疾病相關之體重減輕、未能茁壯相關之體重減輕、及其它消耗性病況。此處揭示之化合物也可用於個體減少體脂及治療或預防肥胖。此處揭示之化合物也可用於預防或治療與此等健康狀況相關的疾病。於若干實施例中，飲食行為之治療涉及個體體重的減輕。於某些實施例中，飲食行為之治療涉及個體食欲的控制。於若干實施例中，FAAH媒介之病況為代謝障礙及/或脂質障礙。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為運動障礙。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為認知促進(例如，學習增強與記憶力促進)。於某些實施例中，此處揭示之化合物可用於注意力缺乏症的治療。

於其它實施例中，FAAH媒介之病況為青光眼。

於若干實施例中，FAAH媒介之病況為神經退化。

於又其它實施例中，FAAH媒介之病況為神經保護。

於又復其它實施例中，FAAH媒介之病況為心血管病。

**IV.投藥**

所提供之化合物可使用有效用於治療之任何投藥量及任何投藥途徑投予。確切需要量將因個體而異，依據個體的種族、年齡及一般狀況、感染嚴重程度、特定組成物、其投藥模式、其活性模式等而異。

此處所提供之化合物典型係調配成單位劑型方便投藥與用藥劑量的一致。但須了解本發明組成物之總每日用量係由臨床醫師於深度醫療判定範圍內決定。用於特定個體或有機體之特定治療有效劑量將依據多項因素決定，包括欲治療的疾病、病症、或病況及病症嚴重程度；所採用之特定活性成分之活性；所採用之特定組成物；個體年齡、體重、一般健康狀況、性別及飲食；投藥時間、投藥途徑及所採用之特定活性化合物之排泄速率；治療持續時間；與所採用之特定活性成分組合或同時使用之藥物；等醫療業界眾所周知之因素。

此處所提供之化合物及組成物可藉任一種途徑投予，

包括經口、經靜脈、經肌肉、動脈內、骨髓內、鞘內、皮下、室內、經皮、皮內、經直腸、陰道內、腹內、局部(例如藉散劑、軟膏劑、乳膏劑、及/或滴劑劑型)、經黏膜、經鼻、經頰、經腸道、經舌下；經氣管內滴注、支氣管滴注及/或吸入；及/或呈經口噴霧劑、經鼻噴霧劑及/或氣霧劑投予。特別預期之途徑為系統性靜脈注射、透過血液及/或淋巴供應之區域投藥及/或直接投予患部。通常最適當之投藥途徑係依據多項因素決定，包括藥劑性質(於胃腸道環境之安定性)、個體之情況(例如該個體是否可耐受口服投藥)等。

要求達成治療上有效量之化合物之確切數量將因個體而異，例如依據個體之種族、年齡及一般情況、副作用或病症之嚴重程度、特定化合物之身分、投藥模式等。期望劑量可每日投予3次、每日2次、每日1次、每隔1日、每隔3日、每週、每2週、每3週、或每4週。於若干實施例中，期望之劑量可使用多次投藥遞送(例如2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或更多次投藥)。

於若干實施例中，每日一次或多次投予70千克成人之化合物之治療有效量包含每個單位劑型約0.0001毫克至約3000毫克，約0.0001毫克至約2000毫克，約0.0001毫克至約1000毫克，約0.001毫克至約1000毫克，約0.01毫克至約1000毫克，約0.1毫克至約1000毫克，約1毫克至約1000毫克，約1毫克至約100毫克，約10毫克至約1000毫克，或約100毫克至約1000毫克本發明化合物。須了解如此處說明之劑量

範圍提供將所提供之藥學組成物投予成人之投藥指南。例如投予兒童或青少年之劑量可由醫師或熟諳技藝人士決定，且可低於或等於投予成人之劑量。

也須了解如此所述之化合物或組成物可組合一種或多種額外治療活性劑投藥。化合物或組成物可於一種或多種額外治療活性劑之同時、之前或之後投予。大致上各活性劑將與對該劑所決定之劑量及/或時程投予。進一步須了解用於本組合物之額外治療活性劑可於單一組成物共同投予或於不同組成物分別投予。用於本療法之特定組合物將考慮本發明化合物與該額外治療活性劑之可相容性及/或欲達成之期望療效。通常預期組合使用之額外治療活性劑之用量水平係不超過其個別使用之水平。於若干實施例中，組合使用之水平係低於個別使用之水平。

化合物或組成物可組合改良其生物利用性、減少及/或修改其代謝、抑制其排泄、及/或修飾其體內之分佈的化學劑一起投予。也須了解所採用之治療可對相同病症達成期望效果(例如化合物可組合抗發炎劑、抗焦慮劑及/或抗憂鬱劑等投予)、及/或可達成不同效果(例如不良副作用的控制)。

活性劑之實例包括但非限於抗癌劑、抗生素、抗病毒劑、麻醉劑、抗凝血劑、酶抑制劑、類固醇劑、類固醇抗發炎劑或非類固醇抗發炎劑、抗組織胺、免疫抑制劑、抗腫瘤劑、抗原、疫苗、抗體、解除充血劑、鎮定劑、鴉片劑、疼痛緩解劑、止痛劑、解熱劑、激素、前列腺素、助

孕劑、抗青光眼劑、眼科藥劑、抗膽鹼激性劑、抗鬱劑、抗精神病劑、催眠劑、安神劑、抗抽搐劑/抗癲癇劑(例如紐倫定(Neurontin)、來利卡(Lyrica)、華普洛(valproates)(例如第帕康(Depacon))、及其它神經安定劑)、肌肉鬆弛劑、抗痙攣劑、肌肉收縮劑、通道阻斷劑、縮瞳劑、抗分泌劑、抗血栓劑、抗凝血劑、抗膽鹼激性劑、β腎上腺素激性阻斷劑、利尿劑、心血管活性劑、血管活性劑、血管擴張劑、抗高血壓劑、血管生成劑、細胞-胞外基質交互作用調節劑(例如細胞生長抑制劑及抗黏著分子)或DNA、RNA、蛋白質-蛋白質交互作用、蛋白質-受體交互作用之抑制劑/嵌入劑等。活性劑包括小型有機分子諸如藥物化合物(例如由美國食品藥物管理局(FDA)核准例如提供於聯邦法規(CFR)之化合物、胜肽類、蛋白質類、碳水化合物類、單醣類、寡醣類、、核蛋白類、黏蛋白類、脂蛋白類、合成多肽類或蛋白質類、鏈接至蛋白質之小分子、糖蛋白類、類固醇類、核酸類、DNA、RNA、核苷酸類、核苷類、寡核苷酸類、反訊息寡核苷酸類、脂質類、激素類、維生素類及細胞類。

於若干實施例中，額外治療活性劑為疼痛緩解劑。疼痛緩解劑之實例包括但非限於止痛劑諸如非麻醉性止痛劑[例如水楊酸酯類如阿斯匹靈(aspirin)、伊布普芬(ibuprofen)(莫奇(MOTRIN)、亞迪維(ADVIL))、奇托普芬(ketoprofen)(歐路迪(ORUDIS))、納普洛森(naproxen)(納普洛辛(NAPROSYN))、乙醯胺芬(acetaminophen)、引朵美沙辛(indomethacin)]或麻醉性止痛劑[例如鴉片類止痛劑諸如

查馬朵(tramadol)、吩坦尼(fentenyl)、沙芬塔尼(sufentanil)、嗎啡、氫嗎啡酮(hydromorphone)、可待因(codeine)、羥可待因(oxycodone)、及布普諾芬(buprenorphine)]；非類固醇抗發炎劑(NSAID)[例如阿斯匹靈、乙醯胺芬、COX-2抑制劑]；類固醇或抗風濕劑；偏頭痛製劑諸如β腎上腺素激性阻斷劑、麥角衍生物；三環抗鬱劑(例如安米奇提林(amitryptyline)、迪西普明(desipramine)、伊米普明(imipramine)；抗癲癇劑(例如克隆納西半(clonaxepam)、丙戊酸(valproic acid)、苯巴比妥(phenobarbital)、顛通(phenytoin)、提亞根(tiagaine)、噶巴片定(gabapentin)、卡巴馬平(carbamazepine)、托皮拉美(topiramate)、丙戊酸鈉)；$\alpha_2$激動劑；選擇性血清素再吸收抑制劑(SSRI)、選擇性正腎上腺素吸收抑制劑；苯并二吖呼類；美西利定(mexiletine)(美西提(MEXITIL))；弗雷坎尼(flecainide)(坦柏可(TAMBOCOR))；NMDA受體拮抗劑[例如K他命(ketamine)、右美莎芬(detromethorphan)、美沙酮(methadone)]；及局部用劑[例如辣椒素(左斯奇(Zostrix))、EMLA乳膏劑、利多卡因(lidocaine)、普利洛卡因(prilocaine)]。

於其它實施例中，額外治療活性劑為抗發炎劑。抗發炎劑之實例包括但非限於阿斯匹靈；伊布普芬；奇托普芬；納普洛森；伊托朵拉(etodolac)(洛定(LODINE))；COX-2抑制劑諸如希樂克西(celecoxib)(希樂葆(CELEBREX))、洛菲克西(rofecoxib)(偉克適(VIOXX))、瓦迪克西(valdecoxib)(貝

斯查(BEXTRA))、帕雷克西(parecoxib)、伊托利克西(etoricoxib)(MK663)、迪拉克西(deracoxib)、2-(4-乙氧-苯基)-3-(4-甲磺醯基-苯基)-吡唑并[1,5-b]嗒吡、4-(2-酮-3-苯基-2,3-二氫噁唑-4-基)苯磺醯胺、達布費隆(darbufelone)、弗洛蘇來(flosulide)、4-(4-環己基-2-甲基-5-噁唑基)-2-氟苯磺醯胺)、美洛西康(meloxicam)、尼美蘇來(nimesulide)、1-甲基磺醯基-4-(1,1-二甲基-4-(4-氟苯基)環戊-2,4-二烯-3-基)苯、4-(1,5-二氫-6-氟-7-甲氧-3-(三氟甲基)-(2)-苯并硫哌喃并(4,3-c)吡唑-1-基)苯磺醯基、4,4-二甲基-2-苯基-3-(4-甲基磺醯基)苯基)環-丁烯酮、4-胺-N-(4-(2-氟-5-三氟甲基)-噻唑-2-基)-苯磺醯胺、1-(7-第三丁基-2,3-二氫-3,3-二甲基-5-苯并-呋喃基)-4-環丙基丁-1-酮、或其生理上可接受之鹽類、酯類或溶劑合物；沙林達(sulindac)(奇諾力(CLINORIL))；代可洛芬納(diclofenac)(扶他林(VOLTAREN))；派洛西康(piroxicam)(復得健(FELDENE))；迪夫路尼沙(diflunisal)(多洛必(DOLOBID))、納布美東(nabumetone)(雷拉芬(RELAFEN))、歐沙普辛(oxaprozin)(德普洛(DAYPRO))、引朵美沙辛(引朵辛(INDOCIN))；或類固醇諸如派迪亞皮(PEDIAPED)普尼索隆(prednisolone)磷酸鈉口服溶液劑、強美卓(SOLU-MEDROL)甲基普尼索隆丁二酸鈉注射劑、普雷隆(PRELONE)品牌普尼索隆糖漿劑。

抗發炎劑之額外實例包括納普洛森，市面上可以EC-納普洛辛(NAPROSYN)延遲釋放錠劑、納普洛辛、阿納普洛(ANAPROX)及阿納普洛DS錠劑及阿納普洛懸浮液劑等

劑型得自羅氏公司(Roche Labs)、希樂葆品牌之希樂克西錠劑、偉克適品牌之洛菲克西、希樂斯東(CELESTONE)品牌之貝他美沙松(betamethasone)、克普拉明(CUPRAMINE)品牌之青黴胺(penicillamine)膠囊劑、第偏(DEPEN)品牌之可滴定青黴胺錠劑、長效美卓(DEPO-MEDROL)品牌之甲基普尼索隆乙酸鹽注射用懸浮液劑、亞拉瓦(ARAVA)雷路諾麥(leflunomide)錠劑、亞助菲定(AZULFIDINE)EN錠劑品牌之蘇法沙辛(sulfasalazine)延遲釋放錠、復得健品牌之派洛普西康膠囊劑、卡他夫蘭(CATAFLAM)品牌之代可洛芬納鉀錠劑、扶他林品牌之代可洛芬納鈉延遲釋放錠劑、扶他林-XR品牌之代可洛芬納鈉延長釋放錠劑、或安布列(ENBREL)伊天納賽(etanerecept)產品。

**V.生物活性之測定方法**

此處提供之化合物用於多種治療用途之活性測定方法為技藝界所已知。此等包括但非限於高產出量篩檢來識別結合至及/或調節已分離之FAAH活性之化合物以及試管內及活體內治療模型。

可用於篩檢此處提供之化合物之檢定分析可檢測抑制劑結合至FAAH或經由酶基質諸如油醯乙醇醯胺或極樂醯胺(花生四烯酸乙醇醯胺，ananadamide)水解所產生之反應產物(例如脂肪酸醯胺或乙醇胺)之釋放。酶基質可標記來協助所釋放的反應產物之檢測。美國專利案第5,559,410號揭示高產出量之蛋白質篩檢方法，及美國專利案第5,576,220及5,541,061號揭示用於配體/抗體結合篩檢之高產出量方

法。

篩檢FAAH抑制劑之抗痛覺效應之方法係揭示於技藝界。例如化合物可於小鼠熱板試驗及小鼠福馬林試驗中測試，測量對熱或化學導致組織傷害的痛覺反應(例如參考美國專利第6,326,156號有關抗痛覺活性篩檢方法之說明；也參考Cravatt等人，Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (2001) 98:9371-9376)。

兩種於藥理上有效的焦慮症動物研究模型為升高的零迷宮試驗，及隔離誘導超音波發射試驗。零迷宮包含升高的環形平台有兩個開放性象限及兩個封閉性象限且係基於動物本能探索環境與動物畏懼開放空間間的矛盾(例如參考Bickerdike, M.J.等人，Eur. J. Pharmacol., (994) 271, 403-411；Shepherd, J.K.等人，精神藥理學，(1994) 116，56-64)。臨床上使用之解焦慮藥諸如苯并二吖呯類提高耗在開放隔間的時間比例，以及進入開放隔間的次數。

抗焦慮化合物之第二試驗為超音波發聲模型，測量大鼠的雛鼠離開窩發出緊張誘導的聲音的次數(例如參考Insel, T.R.等人，Pharmacol. Biochem. Behav., 24, 1263-1267(1986)；Miczek, K. A.等人，精神藥理學，121，38-56 (1995)；Winslow, J.T.等人，生物精神病學，15，745-757 (1991))。

此處提供之化合物用於治療憂鬱症之效果可於大鼠之慢性輕度緊張誘導興趣缺失研究模型試驗。本研究模型係基於觀察到慢性輕度緊張造成對獎賞回報的敏感度逐漸降

低，例如蔗糖的消耗量減低，而此項減低可藉長期使用抗鬱劑治療而以劑量相依性逆轉。例如參考Willner, Paul，精神藥理學，1997，134，319-329。

抗鬱劑活性之另一項試驗為強迫游泳試驗(自然266，730-732，1977)。本試驗中，動物放置在水容器之前30分鐘或60分鐘投予藥劑，紀錄其維持不活動的時間。小鼠不活動時間縮短為抗鬱劑活性的指示。

抗鬱劑活性之類似試驗為小鼠尾巴懸吊試驗(精神藥理學，85，367-370，1985)。本試驗中，動物以尾巴懸吊之前30分鐘或60分鐘投予藥劑，紀錄其維持不活動的時間。小鼠不活動時間縮短為抗鬱劑活性的指示。

動物研究模型可用來評估試驗化合物之抗抽搐活性(例如參考美國專利案第6,309,406及6,326,156號)。

已經報告FAAH之抑制可於試驗動物誘導睡眠(例如參考美國專利案第6,096,784號)。誘導睡眠化合物之研究方法為技藝界所已知(例如參考美國專利第6,096,784及6,271,015號)。化合物可投予試驗動物(例如大鼠或小鼠)或人類以及隨後監視耗在睡眠(例如眼睛閉上、馬達寂靜)的時間(例如起點、持續時間)。也參考WO 98/24396。

誘導強直性昏厥之FAAH抑制劑之篩檢方法也為技藝界眾所周知(例如參考Quistand等人，毒理學及應用藥理學173:48-55 (2001)；Cravatt等人，Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 98:9371-9376 (2001))。

評估食慾行為之方法為技藝界眾所周知(例如參考美

國專利案第6,344,474號)。一種評估對食慾行為之影響之方法係對大鼠投予FAAH抑制劑以及評估其對蔗糖溶液進食的影響(例如參考W.C. Lynch等人，Physiol. Behav., 1993, 54, 877-880)。

兩項神經病變性疼痛藥理上有效的動物研究模型為大鼠脊神經接合模型(Chung模型)及大鼠化學治療誘導神經病變性疼痛之研究模型。於此等模型確定神經病變後，作為機械式痛覺異常的測量值，係使用房福瑞(von Frey)纖絲刺激測量足掌退縮臨界值(例如參考Kim SH及Chung JM，疼痛(1992) 50，355-63；Nozaki-Taguchi N等人，疼痛(2001) 93，69-76)。臨床上使用的神經病變性疼痛藥物諸如佳巴潘廷(Gabapentin)(紐隆廷(Neurontin))可提高使用房福瑞纖絲刺激時足掌退縮的臨界值。

兩個藥理上有效的發炎性疼痛及機械性疼痛之動物研究模型為使用輔劑或產生關節退化之化學劑處理大鼠之關節壓迫研究模型。使用臨床上所使用之抗炎劑諸如拿波森(naproxen)處理可提高對關節壓迫的行為反應之臨界值(例如參考Wilson AW等人，歐洲疼痛期刊(2006) 10，537-49；Ivanavicius SA等人，疼痛(2007) 128，272-282)。

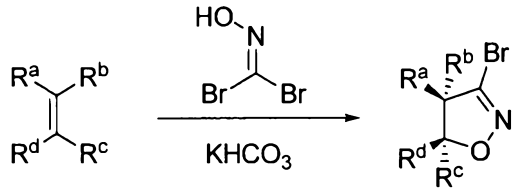
藥理上有效的癌症疼痛之動物研究模型為小鼠模型，此處於根骨植入纖維肉瘤細胞來產生足掌之痛覺過敏。以臨床上使用的止痛劑諸如嗎啡治療可提高對機械性痛覺之行為反應的臨界值(例如參考Khasabova等人，神經科學期刊(2008) 28，11141-52)。

實例

現在大致上說明本發明，參考下列實例將更容易了解，含括下列實例僅供舉例說明本發明之某些面相及實施例而非意圖限制本發明。

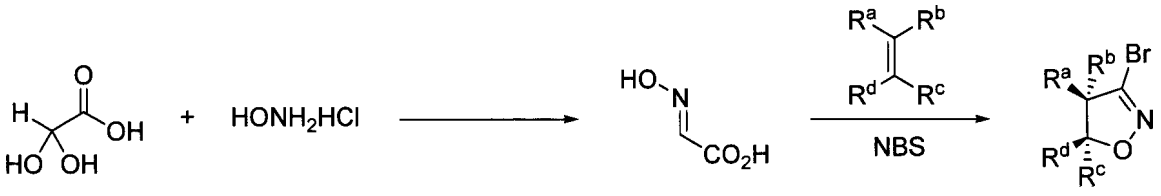
一般合成方法

方法1




3-溴-異噁唑啉類製備之一般條件：烯(1.2當量)及碳酸氫鉀(2.5當量)懸浮於乙酸乙酯(相對於烯為0.40 M)。添加N,N-二溴甲醛肟(1.0當量)，允許反應於23℃攪拌14至28小時。當藉薄層層析術分析判定完成時，反應分溶於水及第三丁基甲基醚，有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化提供期望的3-溴-異噁唑啉。

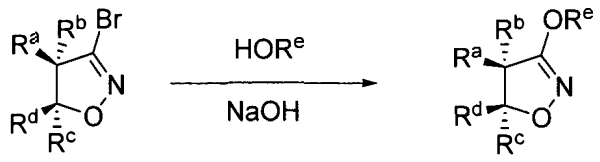
方法2




3-溴-異噁唑啉類製備之一般條件：燒瓶內進給乙醛酸一水合物(1.0當量)及羥胺鹽酸鹽(1.1當量)。混合物溶解於水(相對於乙醛酸一水合物為2.0 M)及於23℃攪拌24小時。混合物以水稀釋及以乙酸乙酯萃取。有機層以硫酸鈉脫水

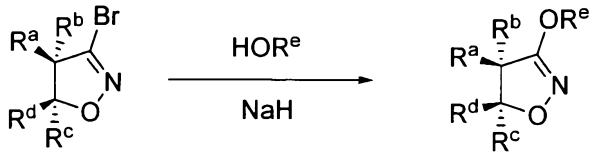
及濃縮獲得期望之粗產物肟，其係直接用於隨後之環化加成反應。自第一步驟所得肟(1.1當量)懸浮於二甲氧乙烷：水(v/v)之3:1混合物(相對於肟為0.15 M)及冷卻至0℃。添加N-溴丁二醯胺(NBS)(2.0當量)及允許反應於23℃攪拌20分鐘。然後所得混合物添加至烯(1.0當量)及碳酸氫鉀(2.5當量)於二甲氧乙烷(相對於烯為1.50 M)之溶液及允許反應於23℃攪拌20小時。當藉薄層層析術分析判定完成時，反應分溶於水及第三丁基甲基醚，有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望之3-溴異噁唑啉。

**方法3**



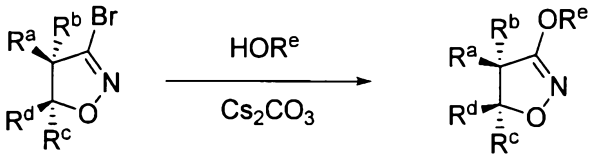

用於3-芳基氧-異噁唑啉類或3-雜芳基氧-異噁唑啉類之製備之一般條件：微波反應小瓶內進給給定之3-溴-異噁唑啉(1.0當量)及醇(例如酚或羥吡啶)(3.0當量)及溶解於N-甲基吡咯啶(相對於異噁唑啉為0.50 M)。加入軋碎的氫氧化鈉(2.0當量)及混合物經密封及於150℃於微波反應加熱30分鐘。然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望之異噁唑啉。

方法4




用於3-芳基氧-異噁唑啉類或3-雜芳基氧-異噁唑啉類之製備之一般條件：燒瓶內進給給定之3-溴-異噁唑啉(1.0當量)及醇(例如酚或羥吡啶)(2.0當量)及溶解於N,N-二甲基甲醯胺(相對於異噁唑啉為0.40 M)。添加氫化鈉(2.0當量)及允許反應攪拌10分鐘直到氣體之逸出停止。然後反應加熱至150℃歷1至5小時。於藉薄層層析術分析判定反應為完成後，然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，有機層以1 N NaOH及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望之異噁唑啉。

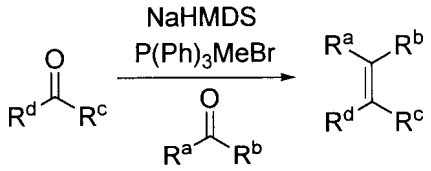
方法5




用於3-芳基氧-異噁唑啉類之製備之一般條件：燒瓶內進給給定之3-溴-異噁唑啉(1.0當量)及醇(例如酚或羥吡啶)(2.0當量)及溶解於N,N-二甲基甲醯胺或N-甲基吡咯啶酮(相對於異噁唑啉為0.15 M)。添加碳酸銫(1.2至3當量)及反應於油浴加熱至120℃歷1小時。然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減

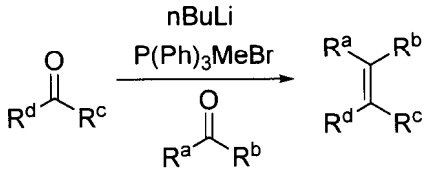
壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(甲醇/二氯甲烷)純化獲得期望之異噁唑啉。

**方法6**




用於烯類之製備之一般條件：於氮氣氣氛下，0.25 M甲基三苯基溴化鏻(1.1當量)溶解於四氫呋喃冷卻至0℃，隨後混合物以六甲基二矽胺烷鈉(NaHMDS)於四氫呋喃(1.0 M，1.2當量)逐滴處理。於0℃又攪拌30分鐘後，添加給定之醛或酮及允許反應徐緩溫熱至23℃隔夜。混合物以飽和氯化銨淬熄及濃縮去除四氫呋喃。然後混合物以水稀釋及以乙酸乙酯萃取。有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的烯。

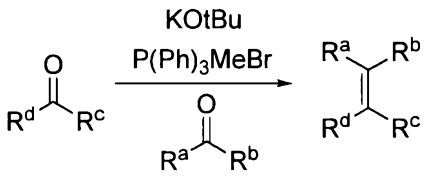
**方法7**




用於烯類之製備之一般條件：於氮氣氣氛下，0.15 M甲基三苯基溴化鏻(1.5當量)溶解於四氫呋喃冷卻至-78℃，隨後混合物以正丁基鋰於己烷類(2.5 M，1.5當量)逐滴處理。又於-78℃攪拌1小時後，添加給定之醛或酮及允許反應徐緩溫熱至23℃隔夜。混合物以飽和氯化銨淬熄

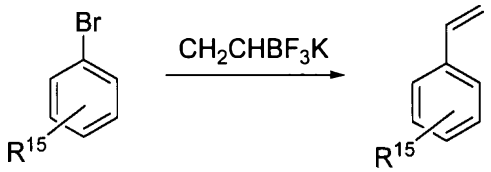
及濃縮去除四氫呋喃。然後混合物以水稀釋及以乙酸乙酯萃取。有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的烯。

**方法8**




用於烯類之製備之一般條件：於氮氣氣氛下，0.12 M甲基三苯基溴化鏻(2.5當量)溶解於四氫呋喃，隨後分成六份添加第三丁氧化鉀(4.0當量)。又於23℃攪拌1小時後，添加給定之醛或酮及反應加熱至55℃歷2小時。混合物以飽和氯化銨淬熄及濃縮去除四氫呋喃。然後混合物以1 N HCl酸化至pH 5-6及以二氯甲烷萃取。有機層以鹽水洗滌，及然後以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的烯。

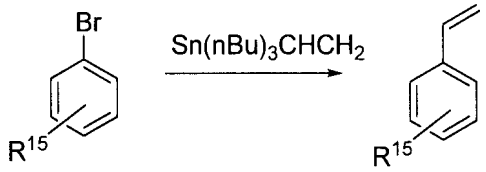
**方法9**




用於苯乙烯類製備之一般條件：於氬氣氣氛下無水燒瓶內進給芳基溴(1.0當量)，乙烯基三氟硼酸鉀(1.2當量)，1,1"-貳(二苯基膦)-茂二氯鈀(II)二氯甲烷加合物(0.02當量)

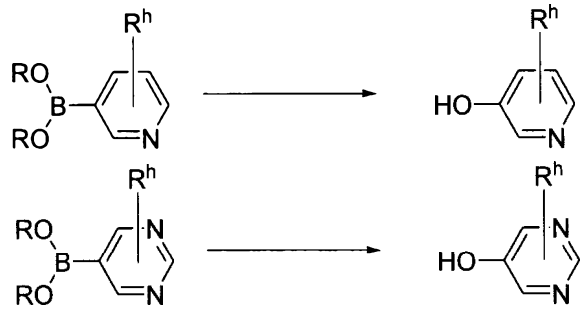
及三乙基胺(1.0當量)及混合物懸浮於異丙醇(相對於芳基溴為0.25 M)及於80℃加熱2至24小時。然後混合物以水稀釋及以乙醚萃取。有機層以鹽水洗滌及然後以硫酸鎂脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的苯乙烯。

**方法10**




用於苯乙烯類之製備之一般條件：於氮氣氣氛下無水燒瓶內進給芳基溴(1.0當量)，三丁基乙烯基錫(1.1當量)及溶解於甲苯(相對於溴化物為0.3 M)。所得混合物進一步以氮氣滌氣10分鐘隨後添加肆(三苯基膦)鈀(0.1當量)及反應回流1.5小時。於藉TLC分析判定反應完成後，允許其冷卻及即刻載荷至二氧化矽凝膠管柱上，於該處藉急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)純化提供期望的苯乙烯。

**方法11**




用以將吡啶基及嘧啶基二羥硼酸水解成其相對應之酚之一般條件：燒瓶內進給給定之二羥硼酸或其酯(1.0當量)

及溶解於四氫呋喃(1.1 M，10倍體積)。過硼酸鈉(1.0當量)溶解於水(相對於二羥硼酸為1.1 M，10倍體積)及超音波振盪10分鐘。然後過硼酸鹽懸浮液添加至THF溶液，使用四氫呋喃(1.6倍體積)來將剩餘的固體過硼酸鹽清洗入反應混合物。允許反應於室溫(反應溫和放熱)攪拌，隨後分成三份添加氯化銨(10當量)及反應冷卻回室溫。40分鐘後，反應於減壓下濃縮至全部四氫呋喃皆去除。所得固體藉真空過濾收集，以過量水洗滌及於真空烤爐內於40℃乾燥3日獲得期望的酚，80%產率。

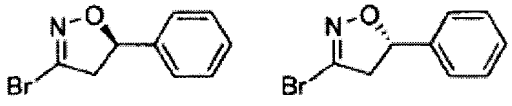
**對掌性HPLC方法**

化合物之對映異構或非對映異構混合物可使用已知方法包括對掌性高壓液相層析術(HPLC)分離。可用於分離此等本發明化合物之混合物之對掌性HPLC管柱實例包括但非限於開羅派克(ChiralPak) AD-H，開羅派克OD-H，開羅派克AY，瑞吉派克(RegisPack)及S,S威爾科(WhelkO)-1及麗士(LUX)纖維素2 HPLC管柱。此等管柱中之一者或多者用於分離本發明化合物之對映異構混合物俾獲得實質上對映異構純質化合物。

**實例式I化合物之合成**

實例化合物之合成陳述如下。化合物係使用實例351詳細說明之方法檢定分析作為人類FAAH抑制劑。活性標示為「A」指示具有小於或等於100 nM $K_i$之化合物，「B」指示具有100 nM至1 μM $K_i$之化合物，及「C」指示具有大於或等於1 μM $K_i$之化合物。

**實例1**

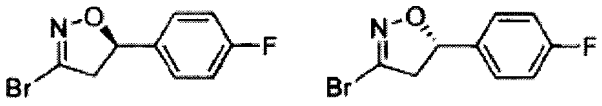


I-1a　　I-1b

**(I-1)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-1a及I-1b係使用方法2以一步驟式自苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=225.0 m/z。活性：B

**實例2**

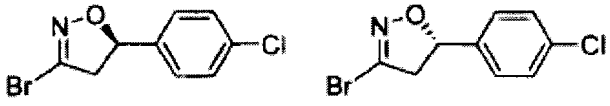


I-2a　　I-2b

**(I-2)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-2a及I-2b係使用方法2以一步驟式自4-氟苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。活性：B

**實例3**

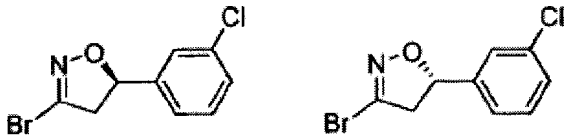


I-3a　　I-3b

**(I-3)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-3a及I-3b係使用方法2以一步驟式自4-氯苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=259.0 m/z。活性：A

**實例4**

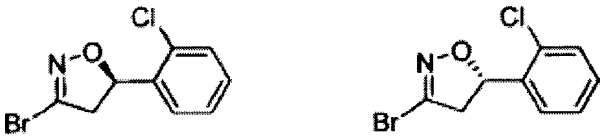


I-4a　　I-4b

**(I-4)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-4a及I-4b係使用方法2以一步驟式自3-氯苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=258.9 m/z。活性：B。

**實例5**

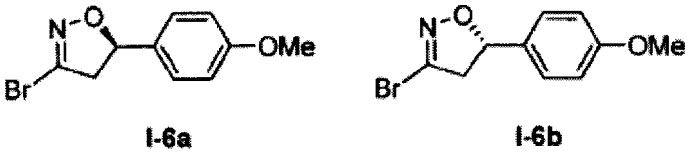


I-5a　　I-5b

**(I-5)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-5a及I-5b係使用方法2以一步驟式自3-氯苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=258.9 m/z。活性：B。

**實例6**



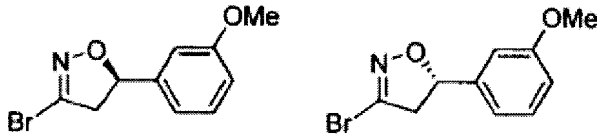
I-6a　　I-6b

**(I-6)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-6a及I-6b係使用方法2以一步驟式自4-甲氧苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之

對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=255.0 m/z。活性：A。

**實例7**



I-7a　　I-7b

**(I-7)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-7a及I-7b係使用方法2以一步驟式自3-甲氧苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=255.0 m/z。活性：B。

**實例8**

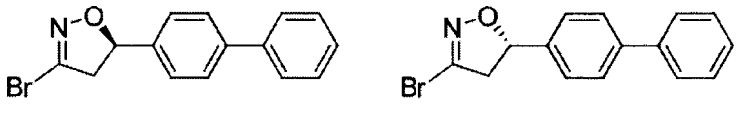


I-8a　　I-8b

**(I-8)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-8a及I-8b係使用方法2以一步驟式自2-甲氧苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=255.0 m/z。活性：C。

**實例9**

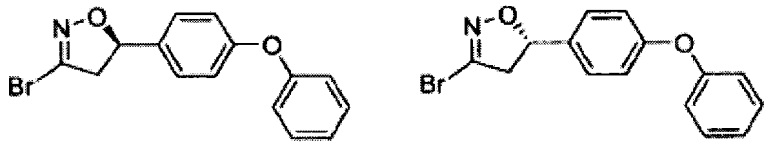


I-9a　　I-9b

**(I-9)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-9a及I-9b係使用方法2以一步驟式自4-乙烯基聯苯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=301.6 m/z。活性：A。

**實例10**

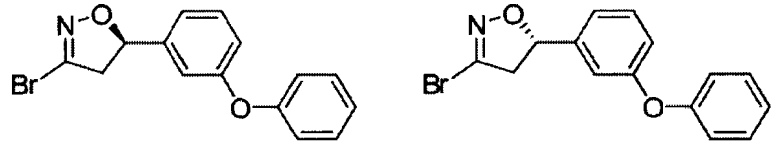


I-10a　　I-10b

**(I-10)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-10a及I-10b係使用方法2以一步驟式自4-苯氧苯乙烯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=317.0 m/z。活性：A。

**實例11**

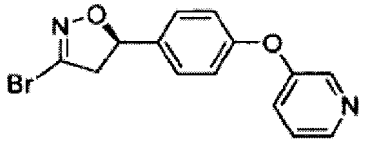


I-11a　　I-11b

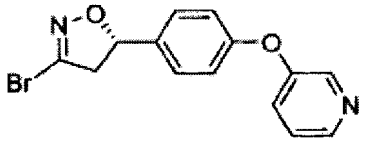
**(I-11)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-11a及I-11b係以二步驟製備，始於使用方法8自3-苯氧苄醛之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=317.0 m/z。活性：A。

**實例12**



I-12a

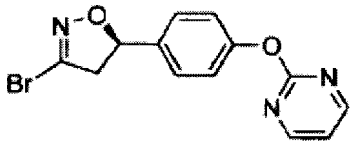


I-12b

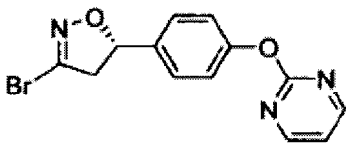
(I-12)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-12a及I-12b係以二步驟製備，始於使用方法8自4-(吡啶-3-基氧)苄醛之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=318.0 m/z。活性：A。

**實例13**



I-13a

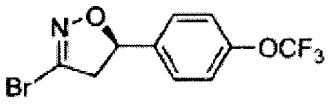


I-13b

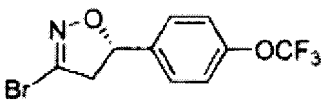
(I-13)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-13a及I-13b係以二步驟製備，始於使用方法8自4-(嘧啶-2-基氧)苄醛之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=319.0 m/z。活性：A。

**實例14**



I-14a

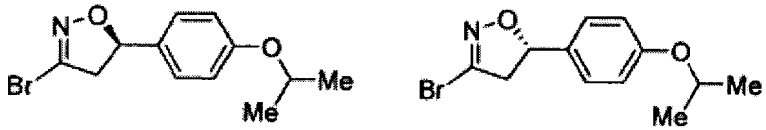


I-14b

(I-14)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-14a及I-14b係以二步驟製備，始於使用方法8自4-三氟甲氧苄醛之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=309.6 m/z。活性：A。

**實例15**

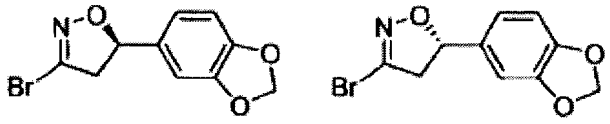


I-15a　　I-15b

**(I-15)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-15a及I-15b係以二步驟製備，始於使用方法8自4-異丙氧苄醛之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=238.0 m/z。活性：A。

**實例16**

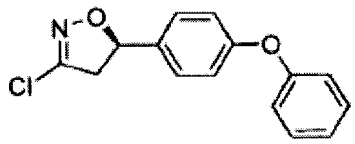


I-16a　　I-16b

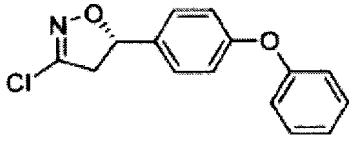
**(I-16)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-16a及I-16b係以二步驟製備，始於使用方法7自胡椒醛之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=269.0 m/z。活性：A。

**實例17**



**I-17a**

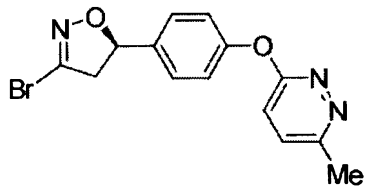


**I-17b**

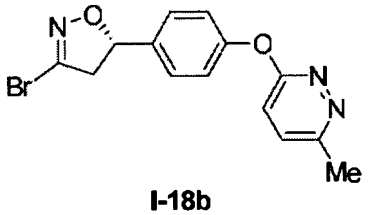
**(I-17)**

3-氯-4,5-二氫異噁唑I-17a及I-17b係使用實例10之類似程序製備，但使用N-氯丁二醯胺替代N-溴丁二醯胺。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=273.1 m/z。活性：A。

**實例18**



**I-18a**

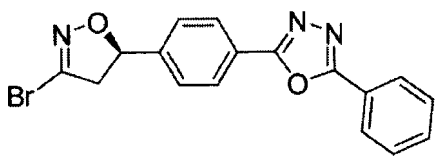


**I-18b**

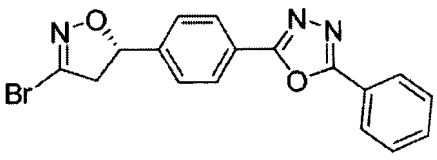
**(I-18)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-18a及I-18b係以二步驟製備，始於使用方法9自3-(4-溴苯氧)-6-甲基嗒吡之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=333.0 m/z。活性：B。

**實例19**



**I-19a**

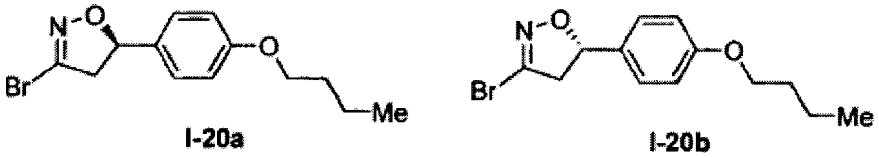


**I-19b**

**(I-19)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-19a及I-19b係以二步驟製備，始於使用方法9自2-(4-溴苯基)-5-苯基-1,3.4-噁二唑之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=369.0 m/z。活性：A。

**實例20**

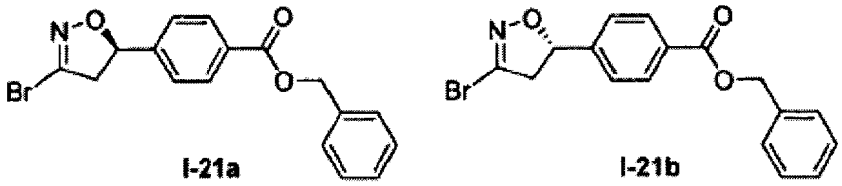



I-20a　　I-20b

**(I-20)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-20a及I-20b係以二步驟製備，始於使用方法8自4-丁氧苄醛之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=297.0 m/z。活性：A。

**實例21**



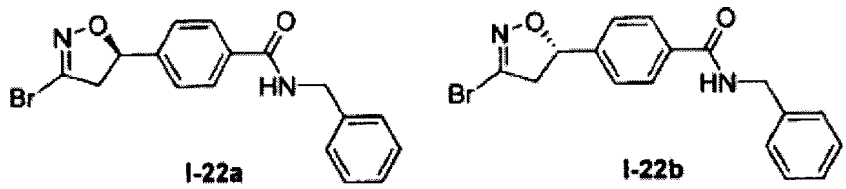

I-21a　　I-21b

**(I-21)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-21a及I-21b係以二步驟製備，始於4-乙烯基苯甲酸與苄醇間之偶合如下：4-乙烯基苯甲酸(1.0當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(相對於酸為0.20 M)。添加苄醇(2.0當量)接著添加EDC (1.05當量)及催化量之DMAP(0.05當量)。允許反應於23℃攪拌14小時，隨後反應

分溶於水及第三丁基甲基醚，及有機層以0.5 M檸檬酸溶液洗滌(2次)及以飽和碳酸氫鈉溶液洗滌(1次)，以硫酸鎂脫水及於減壓下濃縮。已濃縮的反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的酯。然後此種化合物使用方法1轉成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=359.8 m/z。活性：A。

**實例22**

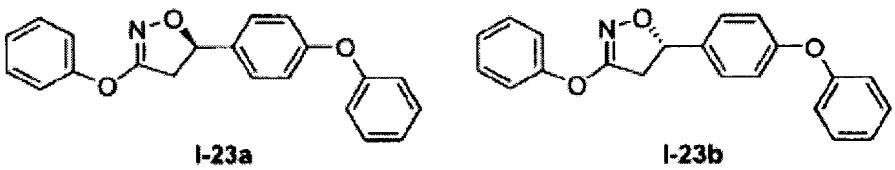



I-22a　　I-22b

(I-22)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-22a及I-22b係使用實例21之類似程序製備，但使用苄基胺替代苄醇。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=358.9 m/z。活性：B。

**實例23**



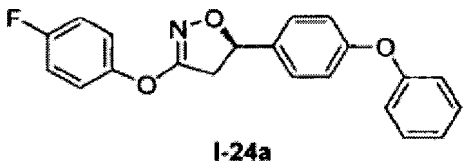

I-23a　　I-23b

(I-23)

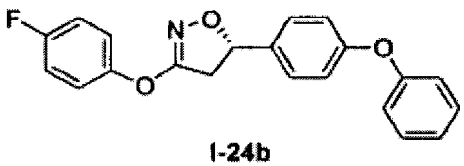
3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-23a及I-23b係使用方法3自化合物I-10及酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性

HPLC方法。[M-H]-=331.10 m/z。活性：C。

**實例24**



I-24a

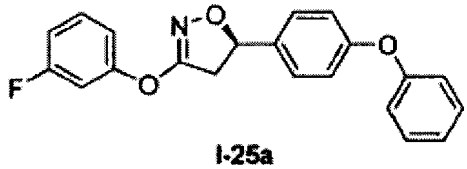


I-24b

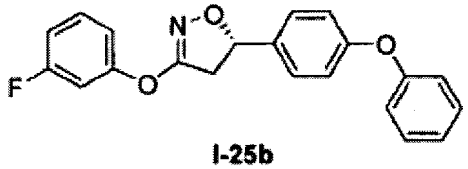
**(I-24)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-24a及I-24b係使用方法4自化合物I-10及4-氟酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=350.3 m/z。活性：C。

**實例25**



I-25a

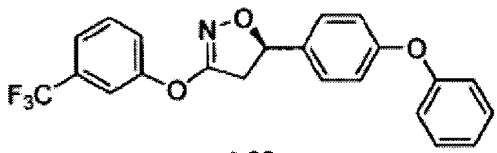


I-25b

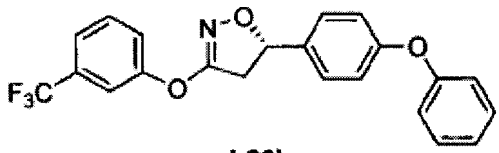
**(I-25)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-25a及I-25b係使用方法4自化合物I-10及3-氟酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=349.3 m/z。活性：B。

**實例26**



I-26a



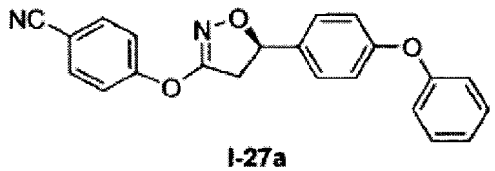
I-26b

**(I-26)**

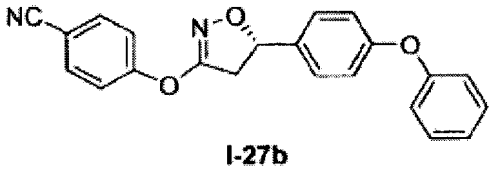
3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-26a及I-26b係使用方法4自化合物I-10及3-三氟甲基酚以一步驟式製備。此等化合物係使

用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=400.3 m/z。活性：C。

**實例27**



I-27a

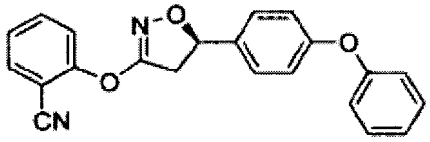


I-27b

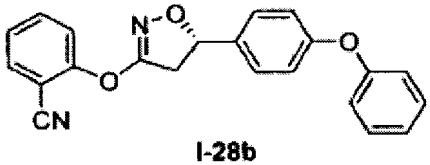
**(I-27)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-27a及I-27b係使用方法3自化合物I-10及4-氰酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=356.1 m/z。活性：A。

**實例28**



I-28a

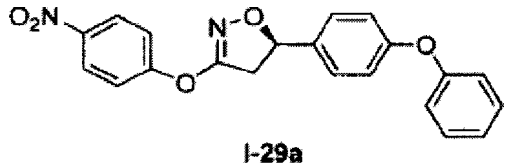


I-28b

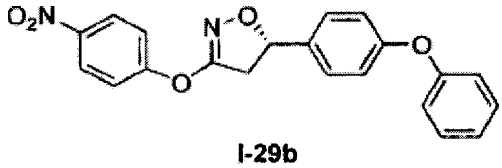
**(I-28)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-28a及I-28b係使用方法4自化合物I-10及2-氰酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=357.3 m/z。活性：C。

**實例29**



I-29a

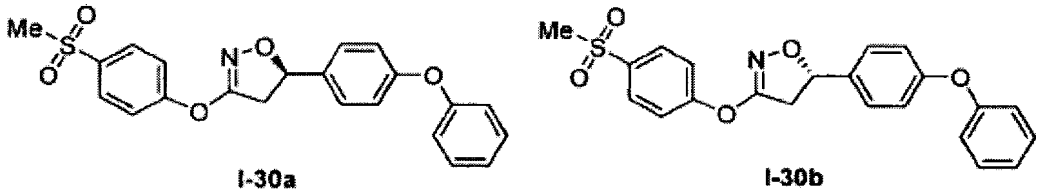


I-29b

**(I-29)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-29a及I-29b係使用方法4自化合物I-10及4-硝酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=376.8 m/z。活性：B。

**實例30**

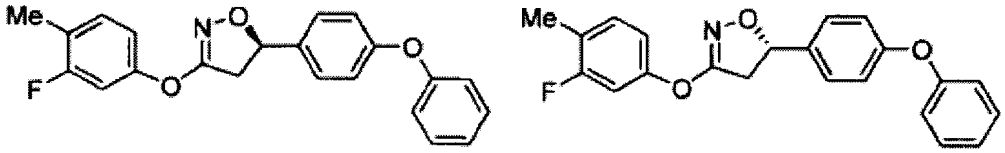


I-30a　　I-30b

**(I-30)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-30a及I-30b係使用方法4自化合物I-10及4-甲基磺醯基酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=409.0 m/z。活性：A。

**實例31**

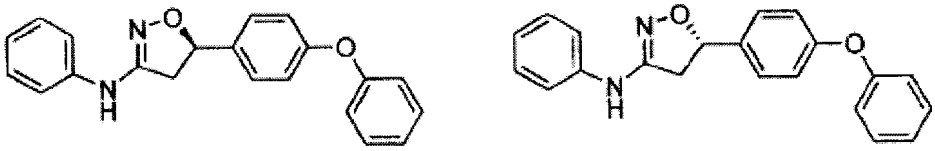


I-31a　　I-31b

**(I-31)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-31a及I-31b係使用方法4自化合物I-10及4-甲基-3-氟酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=364.4 m/z。活性：C。

**實例32**

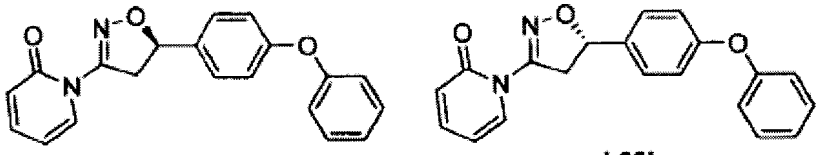


I-32a　　I-32b

(I-32)

微波反應小瓶內進給外消旋化合物I-10 (1.0當量)及苯胺(4.0當量)。混合物經密封及於微波反應器於150℃加熱2小時。然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，及有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的3-胺-4,5-二氫異噁唑I-32a及I-32b。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=330.1 m/z。活性：C。

**實例33**

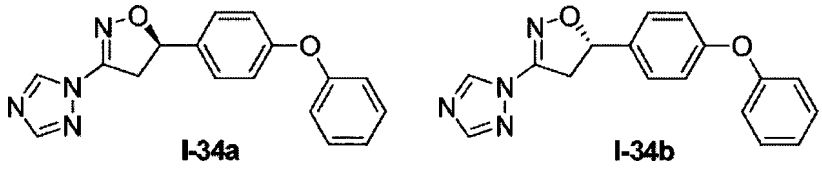


I-33a　　I-33b

(I-33)

1-(4,5-二氫異噁唑-3-基)吡啶-2-(1H)-酮I-33a及I-33b係使用方法3自外消旋化合物I-10及2-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=332.1 m/z。活性：C。

**實例34**

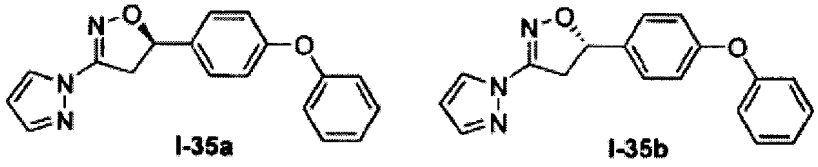


I-34a　　I-34b

(I-34)

微波反應小瓶內進給外消旋化合物I-10 (1.0當量)及1,2,4-三唑之鈉鹽(2.0當量)。此等反應劑溶解於N-甲基吡咯啶(相對於化合物I-10為0.18 M)。混合物經密封及於微波反應器內於100℃加熱30分鐘。添加過量水及褐色固體沈澱出，使用真空過濾分離及乾燥獲得期望的3-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-4,5-二氫異噁唑I-34a及I-34b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=306.1 m/z。活性：C。

**實例35**

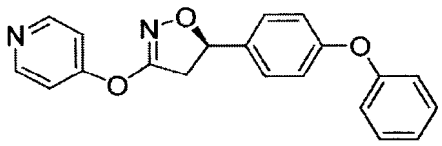


I-35a　　I-35b

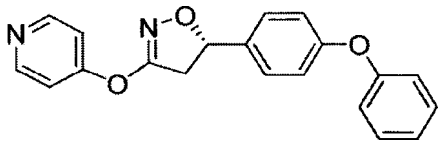
(I-35)

吡唑(3.0當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(0.60 M相對於吡唑)及添加NaH (60%於礦油分散液，3.0當量)及允許反應於氮下攪拌5分鐘。隨後添加外消旋化合物(I-10)。然後反應加熱至90℃歷14小時隨後經冷卻及以甲醇(0.30 M相對於吡唑)淬熄。粗產物混合物通過棉花過濾及藉半製備性反相層析術直接純化獲得期望的3-(1H-吡唑-1-基)-4,5-二氫異噁唑I-35a及I-35b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=306.4 m/z。活性：C。

**實例36**



I-36a

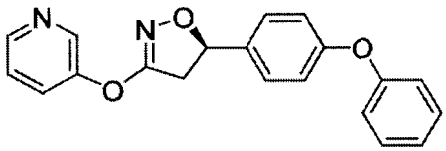


I-36b

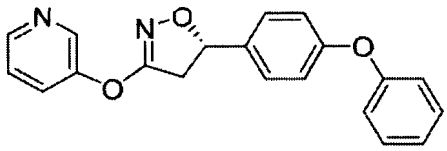
(I-36)

3-(吡啶-4-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-36a及I-36b係使用方法3自化合物I-10及4-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=332.1 m/z。活性：C。

**實例37**



I-37a

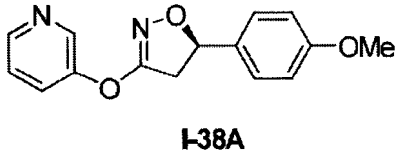


I-37b

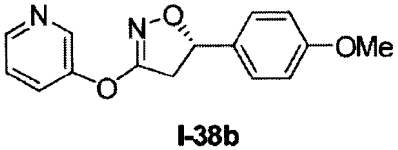
(I-37)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-37a及I-37b係使用方法3或方法5自外消旋化合物I-10及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=332.1 m/z。活性：A。

**實例38**



I-38A

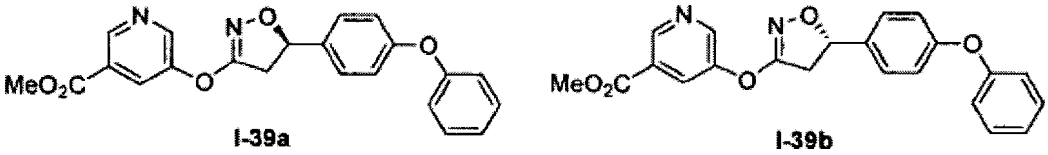


I-38b

(I-38)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-38a及I-38b係使用方法3自外消旋化合物I-6及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=270.1 m/z。活性：B。

**實例39**

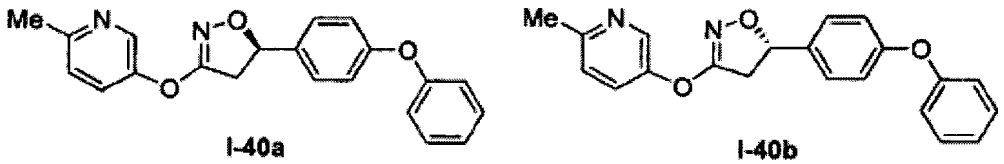



I-39a　　I-39b

**(I-39)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-39a及I-39b係使用方法3或方法5自外消旋化合物I-10及5-羥菸鹼酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.2 m/z。活性：A。

**實例40**

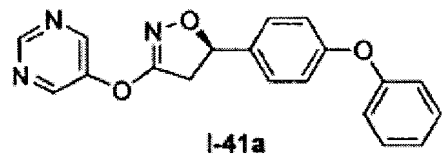



I-40a　　I-40b

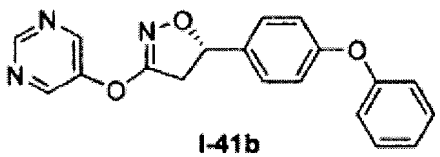
**(I-40)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-40a及I-40b係使用方法4自外消旋化合物I-10及5-羥-2-甲基吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=346.1 m/z。活性：A。

**實例41**



I-41a

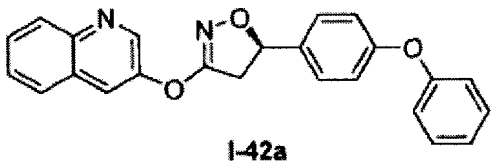


I-41b

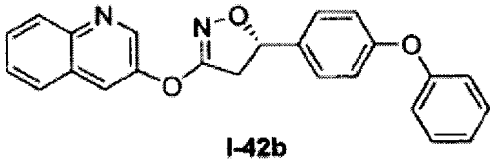
(I-41)

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-41a及I-41b係使用方法3自外消旋化合物I-10及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=333.1 m/z。活性：A。

**實例42**



I-42a

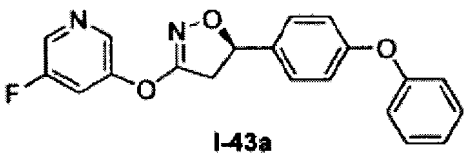


I-42b

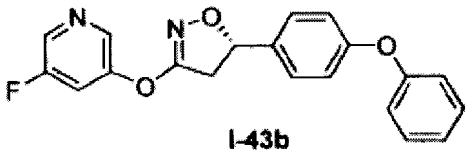
(I-42)

3-(喹啉-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-42a及I-42b係使用方法3自外消旋化合物I-10及3-羥喹啉以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=382.1 m/z。活性：A。

**實例43**



I-43a



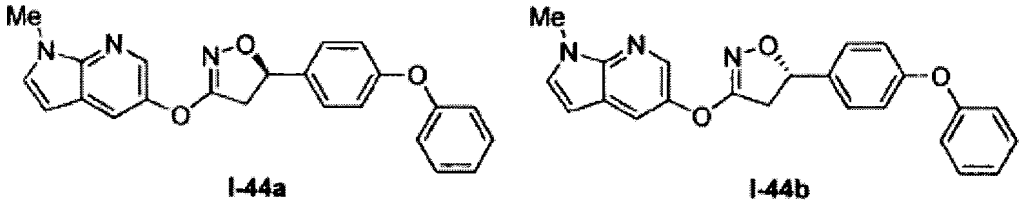
I-43b

(I-43)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-43a及I-43b係使用方法3自外消旋化合物I-10及5-氟-3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例

如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=350.1 m/z。活性：A。

**實例44**

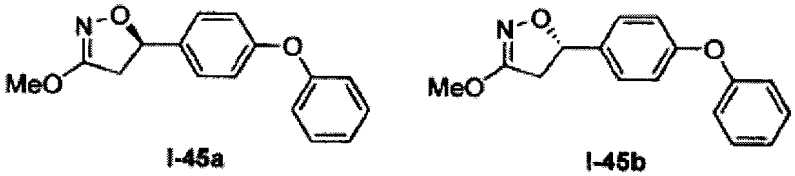


I-44a　　I-44b

(I-44)

3-(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-44a及I-44b係使用方法3自外消旋化合物I-10及1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=385.1 m/z。活性：B。

**實例45**



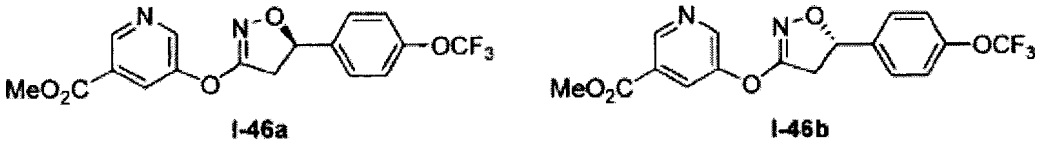
I-45a　　I-45b

(I-45)

小瓶內進給外消旋化合物I-10 (1.0當量)及溶解於甲醇(0.05 M相對於異噁唑)。添加碳酸鉀(5.0當量)及反應經密封及加熱至50℃歷24小時。然後反應分溶於水及乙酸乙酯，及有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的3-甲氧-4,5-二氫異噁唑I-45a及I-45b。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分

離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=269.1 m/z。活性：C。

**實例46**

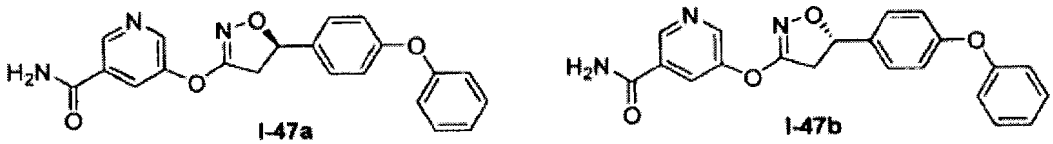


I-46a　　I-46b

**(I-46)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-46a及I-46b係使用方法5自外消旋化合物I-14及5-羥菸鹼酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=384.0 m/z。活性：B。

**實例47**

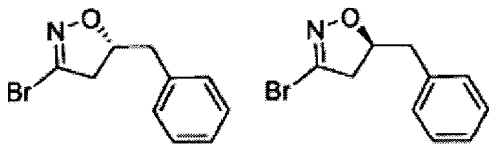


I-47a　　I-47b

**(I-47)**

外消旋化合物I-39溶解於氨於甲醇(7.0 M於甲醇，0.02 M相對於異噁唑)。反應經密封及允許於23℃攪拌24小時，隨後於氮氣流下去除溶劑及過量氨獲得淺褐色固體，固體使用己烷類濕磨獲得期望的醯胺I-47a及I-47b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=374.0 m/z。活性：B。

**實例48**

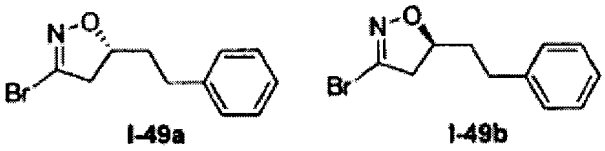


I-48a　　I-48b

(I-48)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-48a及I-48b係使用方法2自3-苯基-1-丙烯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=239.0 m/z。活性：C。

**實例49**

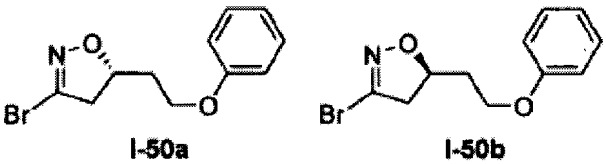


I-49a　　I-49b

(I-49)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-49a及I-49b係使用方法2自4-苯基-1-丁烯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=253.0 m/z。活性：B。

**實例50**



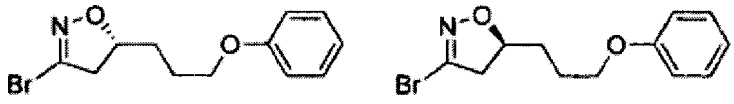
I-50a　　I-50b

(I-50)

酚(1.0當量)溶解於乙醇(0.5 M相對於酚)及添加氫氧化鈉(1.0當量)接著添加4-溴-1-丁烯。混合物回流加熱1小時，隨後於減壓下去除大部分溶劑。然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，及有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減

壓下濃縮獲得粗產物烯，其直接使用方法2以一步驟轉變成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑I-50a及I-50b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=269.0 m/z。活性：B。

**實例51**



**I-51a** **I-51b**

**(I-51)**

酚(1.2當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(0.4 M相對於酚)及添加碳酸銫(1.3當量)接著添加5溴-1-戊烯(1.0當量)及碘化四丁基銨(0.10當量)。混合物加熱至50℃歷16小時。然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，及有機層以稀氫氧化鈉溶液、水、鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。粗產物烯使用方法2以一步驟直接轉變成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑I-51a及I-51b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=283.0 m/z。活性：A。

**實例52**



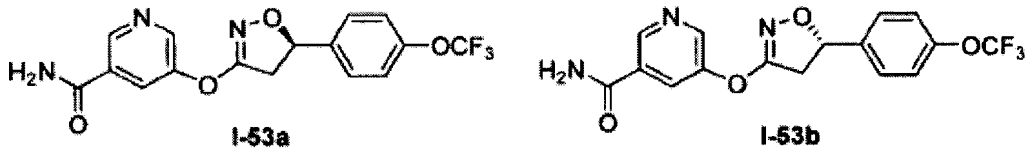
**I-52a** **I-52b**

**(I-52)**

2-苯乙醇(1.0當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(0.8 M相對於醇)及添加軋碎的氫氧化鈉(2.0當量)接著添加烯丙溴(1.0當量)及碘化四丁基銨(0.10當量)。混合物於室溫攪拌48

小時。然後反應分溶於水及第三丁基甲基醚，及有機層以稀$Na_2S_2O_3$溶液及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮之反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的烯，其使用方法1以一步驟直接轉變成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑I-52a及I-52b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=285.6 m/z。活性：B。

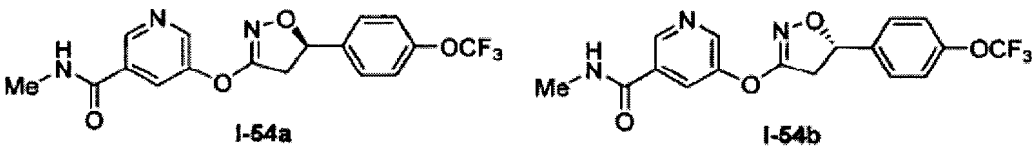
**實例53**




**(I-53)**

外消旋化合物I-46溶解於氨於甲醇(7.0 M於甲醇，0.02 M相對於異噁唑)。反應經密封及允許於23℃攪拌72小時，隨後於氮氣流下去除溶劑及過量氨獲得淺褐色固體，固體使用己烷類濕磨獲得期望的醯胺I-53a及I-53b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=366.0 m/z。活性：B。

**實例54**

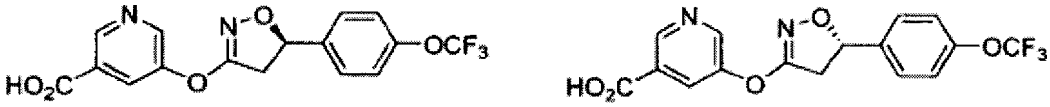



**(I-54)**

外消旋化合物I-46溶解於氨於甲基胺(2.0 M於四氫呋

喃，0.02 M相對於異噁唑)。反應經密封及允許於23℃攪拌72小時，隨後於氮氣流下去除溶劑及過量氨獲得淺褐色固體，固體使用己烷類濕磨獲得期望的醯胺I-54a及I-54b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=380.0 m/z。活性：A。

**實例55**

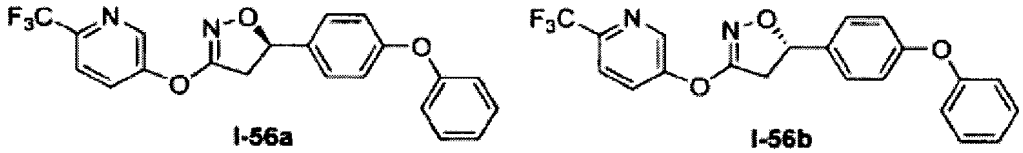


I-55a　　I-55b

**(I-55)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-55a及I-55b係使用方法5自外消旋化合物I-46及5-羥菸鹼酸甲酯以一步驟製備且於急速二氧化矽凝膠層析術期間自反應中呈副產物分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=367.0 m/z。活性：C。

**實例56**



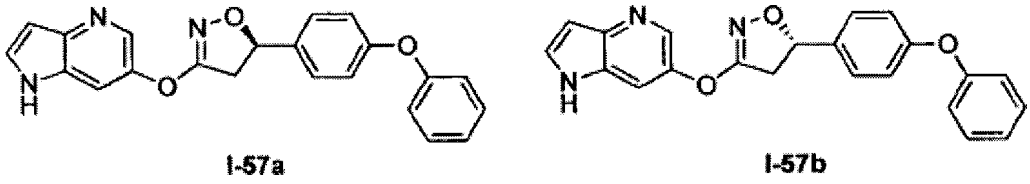
I-56a　　I-56b

**(I-56)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-56a及I-56b係使用方法5自外消旋化合物I-10及5-羥-2-三氟甲基吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=401.5

m/z。活性：A。

**實例57**

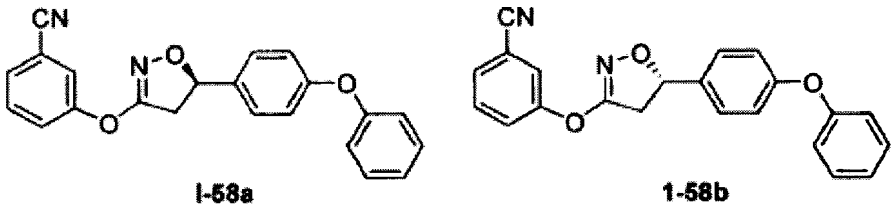


I-57a　　I-57b

(I-57)

3-(1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-57a及I-57b係使用方法5自外消旋化合物I-10及1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=370.0 m/z。活性：A。

**實例58**

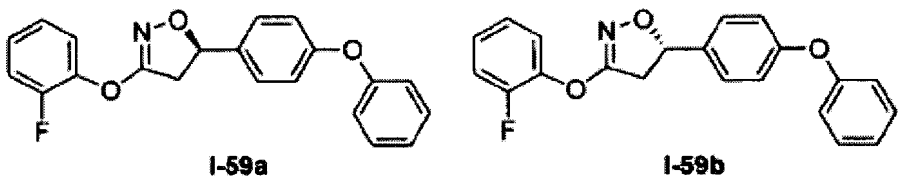


I-58a　　1-58b

(I-58)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-58a及I-58b係使用方法5自外消旋化合物I-10及3-氰酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=356.8 m/z。活性：B。

**實例59**

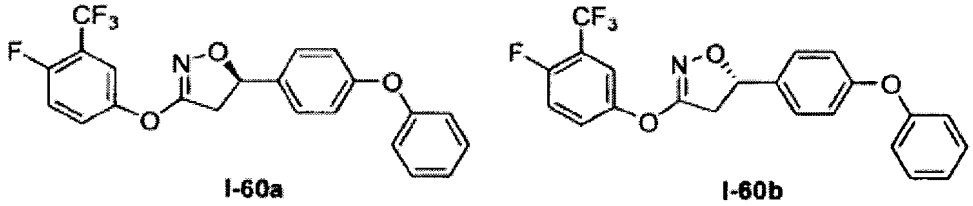


I-59a　　I-59b

(I-59)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-59a及I-59b係使用方法4自外消旋化合物I-10及2-氟酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=350.3 m/z。活性：B。

**實例60**

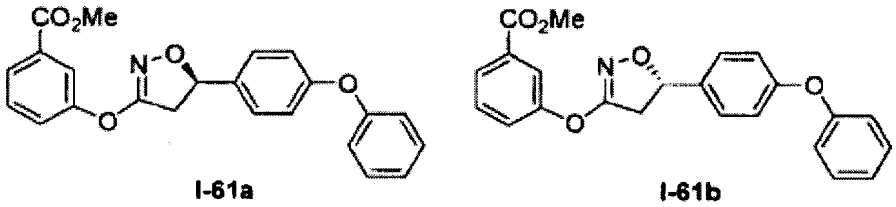


I-60a　　I-60b

**(I-60)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-60a及I-60b係使用方法4自外消旋化合物I-10及4-氟-3-(三氟甲基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。活性：C。

**實例61**

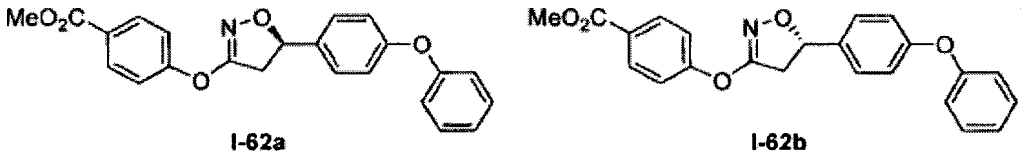


I-61a　　I-61b

**(I-61)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-61a及I-61b係使用方法5自外消旋化合物I-10及3-羥苯甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=390.5 m/z。活性：A。

**實例62**

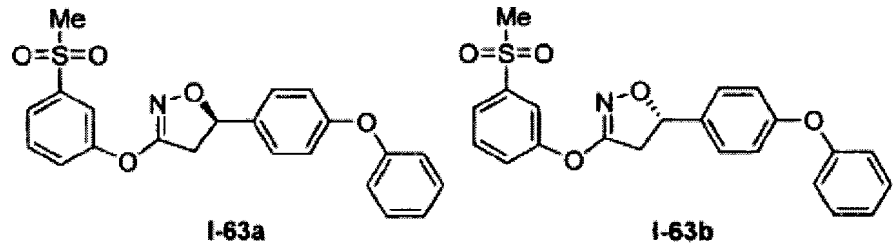


I-62a　　I-62b

(I-62)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-63a及I-63b係使用方法4自外消旋化合物I-10及4-羥苯甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=389.7 m/z。活性：A。

**實例63**

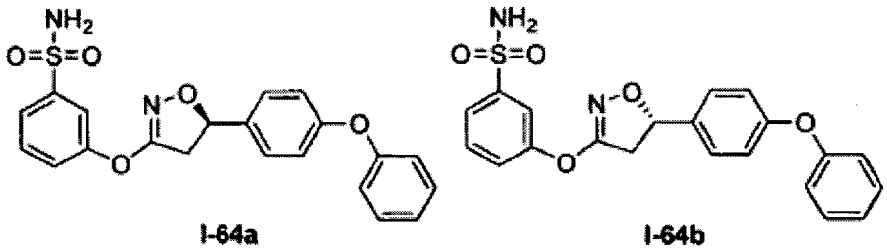


I-63a　　I-63b

**(I-63)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-63a及I-63b係使用方法4自外消旋化合物I-10及3-(甲基磺醯基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=409.0 m/z。活性：C。

**實例64**



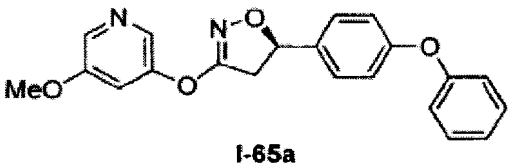
I-64a　　I-64b

**(I-64)**

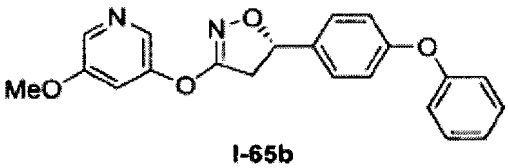
3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-64a及I-64b係使用方法5自外

消旋化合物I-10及3-羥苯磺醯胺以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=409.0 m/z。活性：C。

**實例65**




I-65a

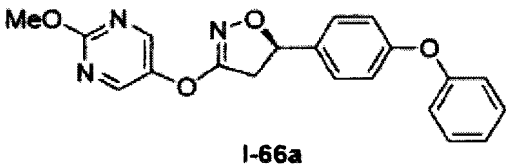



I-65b

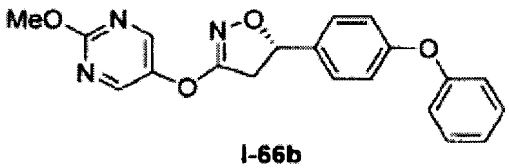
**(I-65)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-65a及I-65b係使用方法5自外消旋化合物I-10及5-甲氧吡啶-3-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=363.2 m/z。活性：A。

**實例66**




I-66a

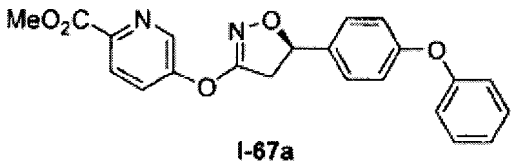



I-66b

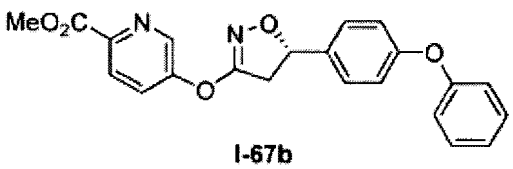
**(I-66)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-66a及I-66b係使用方法5自外消旋化合物I-10及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=364.6 m/z。活性：A。

**實例67**



I-67a

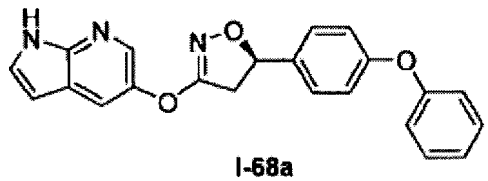


I-67b

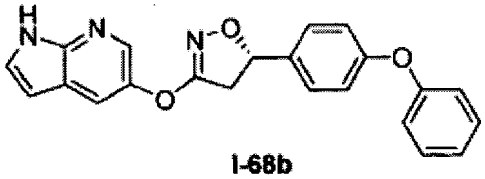
(I-67)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-67a及I-67b係使用方法3自外消旋化合物I-10及5-羥吡啶甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.1 m/z。活性：A。

**實例68**



I-68a

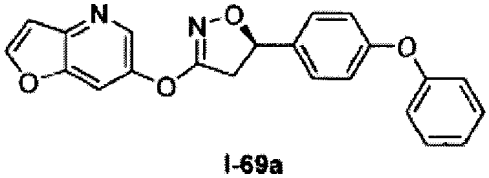


I-68b

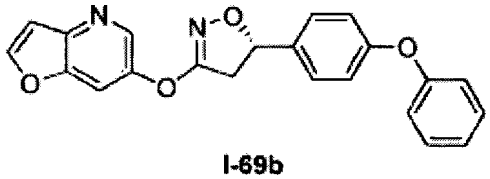
(I-68)

3-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-68a及I-68b係使用方法5自外消旋化合物I-10及1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=370.0 m/z。活性：A。

**實例69**



I-69a



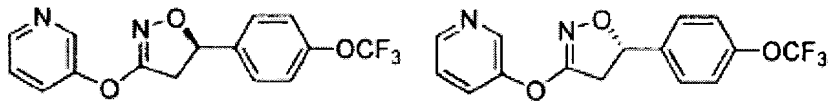
I-69b

(I-69)

於使用方法11自6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-

基)呋喃并[3,2-b]吡啶製備呋喃并[3,2-b]吡啶-6-酚後，使用方法5自外消旋化合物I-10及呋喃并[3,2-b]吡啶-6-酚以二步驟式製備6-(4,5-二氫異噁唑-3-基氧)呋喃并[3,2-b]吡啶I-69a及I-69b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=374.2 m/z。活性：A。

**實例70**

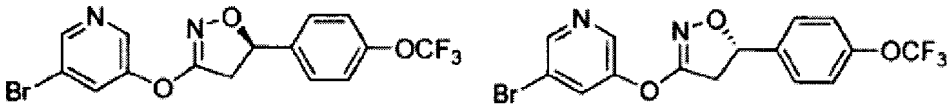


I-70a　　I-70b

**(I-70)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-70a及I-70b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=324.1 m/z。活性：A。

**實例71**

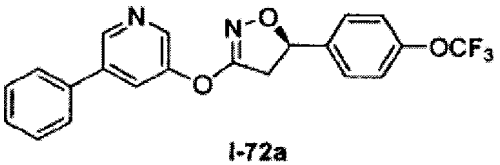


I-71a　　I-71b

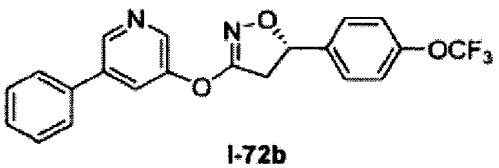
**(I-71)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-71a及I-71b係使用方法5自外消旋化合物I-14及5-溴-3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=402.5 m/z。活性：A。

實例72



I-72a

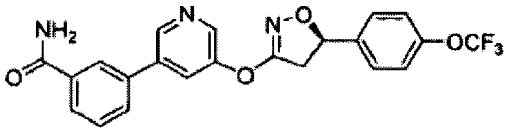


I-72b

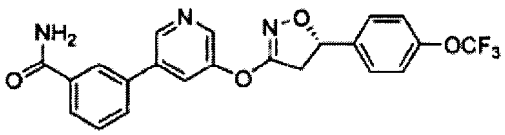
(I-72)

外消旋化合物I-71 (1.0當量)，苯基二羥硼酸(1.1當量)，乙酸鉀(1.0當量)，碳酸銫(3.0當量)，及二氯[1,1'-貳(二苯基膦)鐵茂]鈀(II)二氯甲烷加合物(14 mol%)懸浮於1毫升DMSO且使用氬氣滌氣。所得混合物經密封及加熱至80℃歷1小時。粗產物混合物以過量水移轉至分液漏斗及以甲基第三丁基醚萃取(2次)。有機層經組合，以硫酸鈉脫水及使用急速二氧化矽凝膠層析術(梯度2%至10%甲醇)純化獲得期望的3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-72a及I-72b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=402.3 m/z。活性：B。

實例73



I-73a



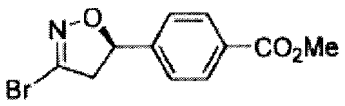
I-73b

(I-73)

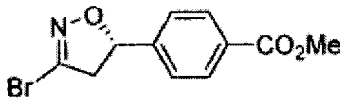
外消旋化合物I-71 (1.0當量)，3-胺甲醯基苯基二羥硼酸(1.1當量)，乙酸鉀(1.0當量)，碳酸銫(3.0當量)，及二氯[1,1'-貳(二苯基膦)鐵茂]鈀(II)二氯甲烷加合物(14 mol%)懸浮於1毫升DMSO且使用氬氣滌氣。所得混合物經密封及加熱至80℃歷1小時。粗產物混合物以過量水移轉至分液漏斗

及以甲基第三丁基醚萃取(2次)。有機層經組合，以硫酸鈉脫水及使用急速二氧化矽凝膠層析術(梯度2%至10%甲醇)純化獲得期望的3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-73a及I-73b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=442.0 m/z。活性：A。

**實例74**




I-74a

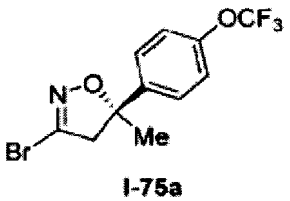



I-74b

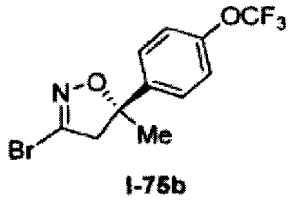
(I-74)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-74a及I-74b係使用方法1自4-乙烯基苯甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=283.6 m/z。活性：A。

**實例75**




I-75a

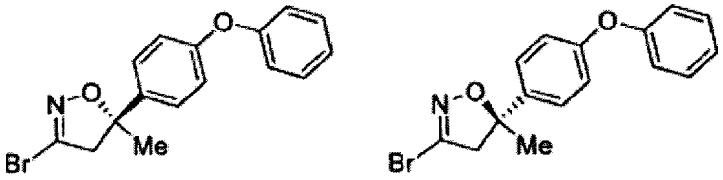



I-75b

(I-75)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-75a及I-75b係以二步驟製備，始於使用方法6自4'(三氟甲氧)苯乙酮之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=323.0 m/z。活性：A。

實例76

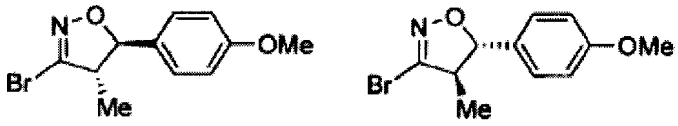



I-76a　　I-76b

(I-76)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-76a及I-76b係以二步驟製備，始於使用方法6自4'-苯氧苯乙酮之烯形成接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=331.0 m/z。活性：A。

實例77

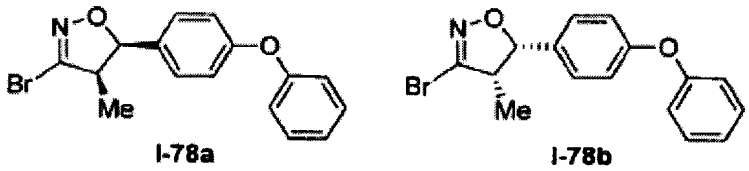



I-77a　　I-77b

(I-77)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-77a及I-77b係使用方法2自反-茴香腦以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=269.0 m/z。活性：C。

實例78



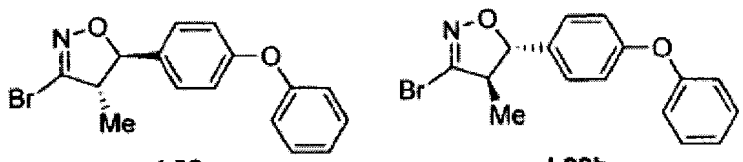

I-78a　　I-78b

(I-78)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-78a及I-78b係以二步驟製備，始於使用方法6自4-苯氧苄醛之烯形成(但使用溴化乙基三苯

基鏻置換溴化甲基三苯基鏻)接著為使用方法2之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=331.0 m/z。活性：A。

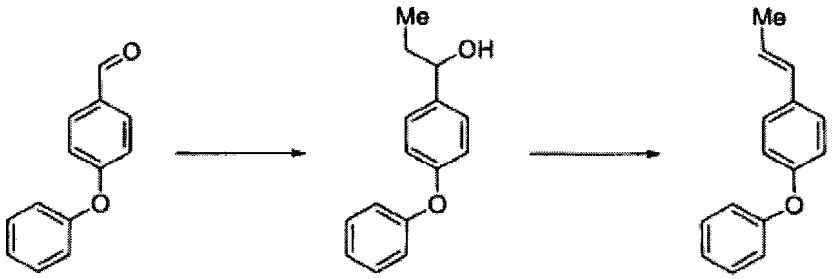
**實例79**




**(I-82)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-82a及I-82b係以3步驟自4-苯氧苄醛製備如下：4-苯氧苄醛(1.0當量)溶解於四氫呋喃(0.20 M相對於四氫呋喃)及冷卻至0℃。逐滴添加乙基溴化鎂(1.0 M於THF，1.2當量)，隨後允許反應於23℃攪拌2小時。混合物以飽和氯化銨淬熄及濃縮去除四氫呋喃。然後混合物以水稀釋及以第三丁基甲基醚萃取。有機層以水及鹽水洗滌，然後以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮的反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的醇I-80。

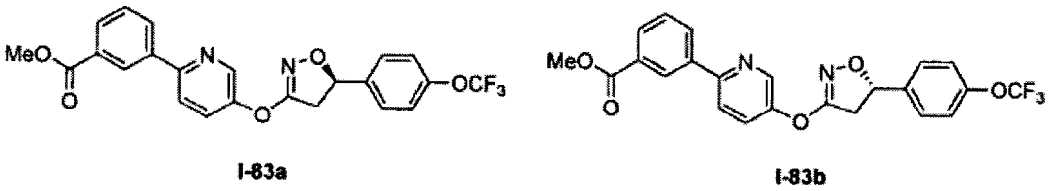
然後已純化之醇I-80溶解於吡啶(0.80 M相對於醇)。添加磷醯氯(1.1當量)及混合物加熱至回流歷2小時。此點後反應冷卻至0℃及藉添加過量水淬熄。然後混合物以乙酸乙酯稀釋。有機層以水及鹽水洗滌，然後以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮。已濃縮的反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的烯I-81。




I–79　　I–80　　I–81

然後烯I-81使用方法2轉成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑I-82a及I-82b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=331.0 m/z。活性：B。

**實例80**

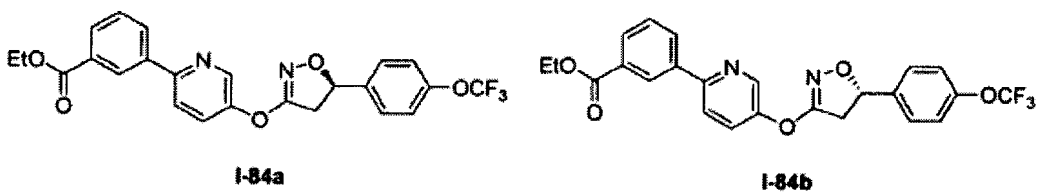



I-83a　　I-83b

(I-83)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-83a及I-83b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-(5-羥吡啶-2-基)苯甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=460.1 m/z。活性：B。

**實例81**

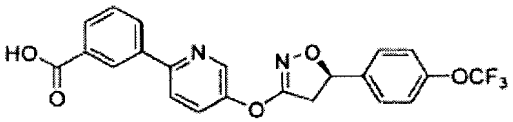



I-84a　　I-84b

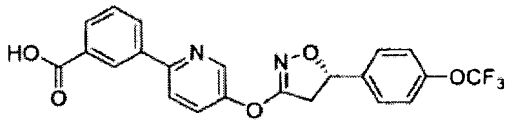
(I-84)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-84a及I-84b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-(5-羥吡啶-2-基)苯甲酸乙酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=474.1 m/z。活性：B。

**實例82**



I-85a

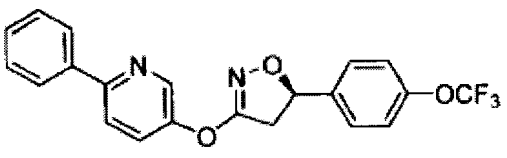


I-85b

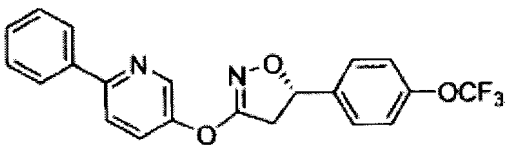
**(I-85)**

外消旋化合物I-83(1.0當量)溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-85a及I-85b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=443.0 m/z。活性：B。

**實例83**



I-86a



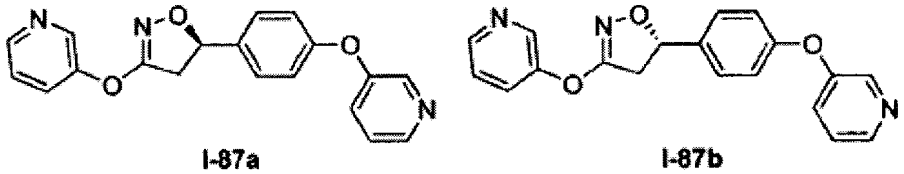
I-86b

**(I-86)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-86a及I-86b係使用方法5自外消旋化合物I-14及6-苯基吡啶-3-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分

離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=402.2 m/z。活性：B。

**實例84**

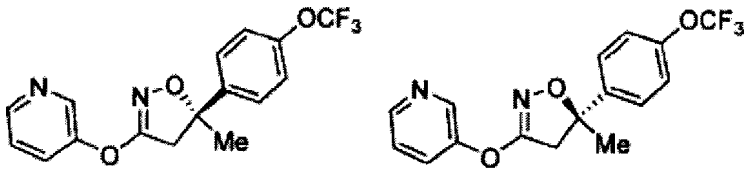


I-87a　　I-87b

**(I-87)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-87a及I-87b係使用方法5自外消旋化合物I-12及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=333.5 m/z。活性：A。

**實例85**

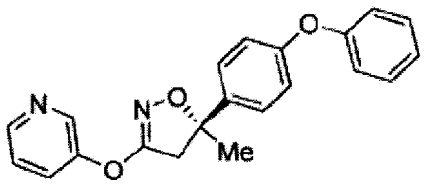


I-88a　　I-88b

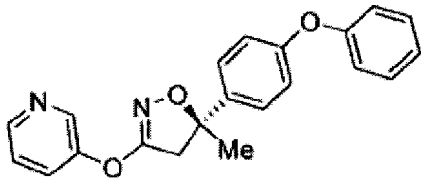
**(I-88)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-88a及I-88b係使用方法5自外消旋化合物I-75及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=340.2 m/z。活性：B。

**實例86**



I-89a

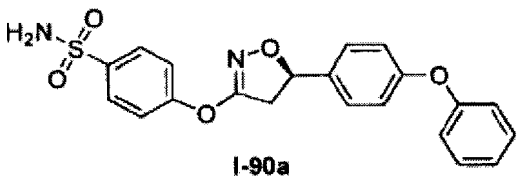


I-89b

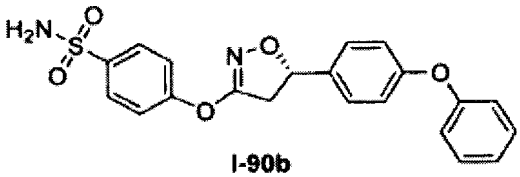
(I-89)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-89a及I-89b係使用方法5自外消旋化合物I-76及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=348.4 m/z。活性：A。

**實例87**



I-90a

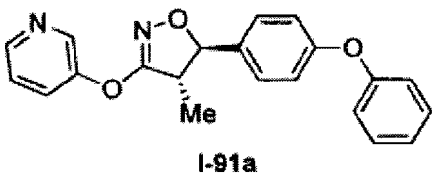


I-90b

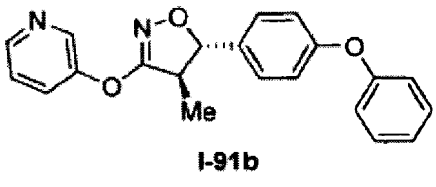
(I-90)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-90a及I-90b係使用方法4自外消旋化合物I-10及4-羥苯磺醯胺以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=410.8 m/z。活性：A。

**實例88**



I-91a



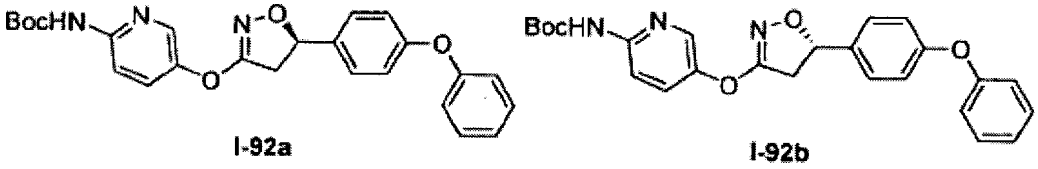
I-91b

(I-91)

反式3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-91a及I-91b係使用方法5自外消旋化合物I-78或I-82及3-羥吡啶以一步驟式

製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=346.2 m/z。活性：C。

**實例89**

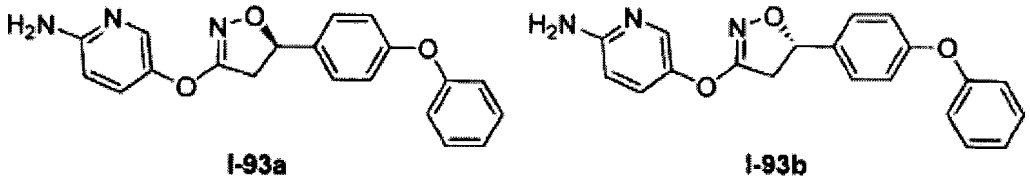



I-92a　　I-92b

(I-92)

於使用方法11自5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二㗁硼烷-2-基)吡啶-2-基胺甲酸第三丁酯形成(5-羥-吡啶-2-基)-胺甲酸第三丁酯後，使用方法5自外消旋化合物I-10及(5-羥-吡啶-2-基)-胺甲酸第三丁酯以二步驟式製備3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異㗁唑I-92a及I-92b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=447.9 m/z。活性：C。

**實例90**



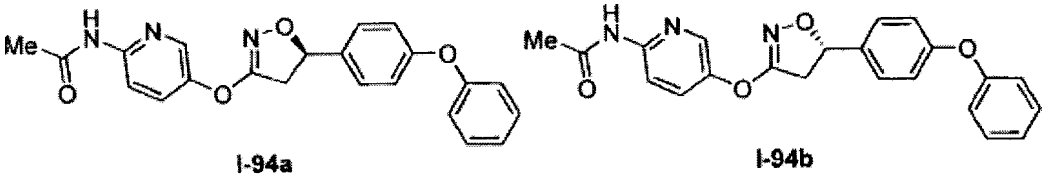

I-93a　　I-93b

(I-93)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異㗁唑I-92溶解於三氟乙酸(0.20 M相對於異㗁唑)及於室溫攪拌1小時。然後於減壓下去除溶劑及粗產物殘餘物與甲苯共沸蒸餾(2次)獲得I-93a及I-93b呈TFA鹽(白色固體)。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌

性HPLC方法。[M+H]+=347.1 m/z。活性：A。

**實例91**

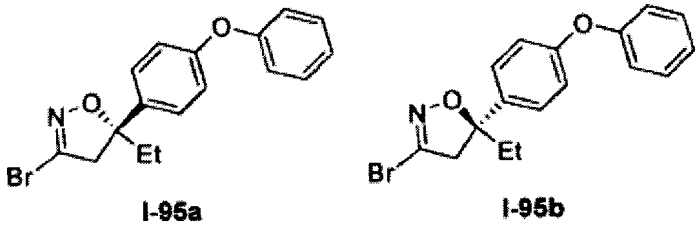


I-94a　　I-94b

(I-94)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-93溶解於二氯甲烷(0.03 M相對於異噁唑)，隨後添加三乙基胺(4.0當量)及乙酐(3.0當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以飽和碳酸氫鈉洗滌(2次)及以鹽水洗滌(1次)。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得乙酸酯I-94a及I-94b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=388.1 m/z。活性：A。

**實例92**

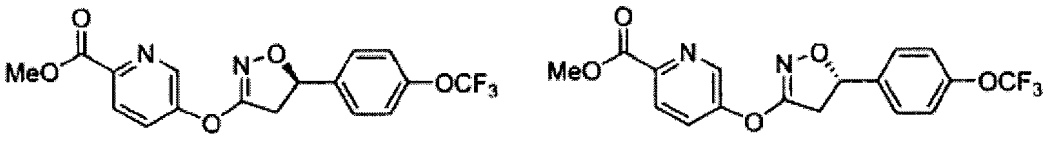


I-95a　　I-95b

(I-95)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-95a及I-95b係以二步驟製備，始於使用方法8自1-(4-苯氧苯基)丙-1-酮之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=347.7 m/z。活性：A。

**實例93**

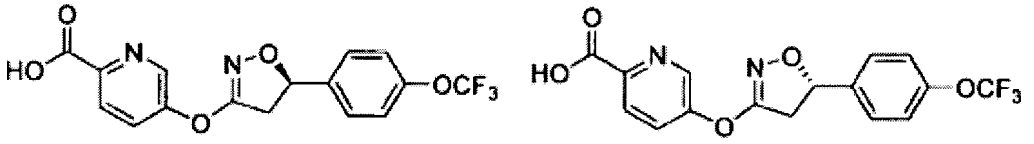


I-96a　　I-96b

(I-96)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-96a及I-96b係根據下述程序以一步驟式自外消旋化合物I-14及5-羥吡啶甲酸甲酯製備：3-溴-5-(4-(三氟甲氧)苯基)-4,5-二氫異噁唑(1.0當量)，5-羥吡啶甲酸甲酯(1.2當量)，及碳酸氫銫(1.50當量)懸浮於N,N-二甲基甲醯胺(0.32 M相對於二氫異噁唑)。然後混合物以氬氣除氣，隨後加熱至130℃歷4小時，隨後只有期望的產物及相對應的酸藉LC/MS為目測可見。允許反應冷卻至室溫及藉傾倒入氯化銨於水溶液(30%重量比，0.08 M相對於二氫異噁唑)淬熄。水相以乙酸乙酯萃取(2次)，以硫酸鈉脫水，過濾及濃縮成產物褐色固體，固體可自絕對乙醇再結晶獲得外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-96，其係藉過濾分離呈白色固體(25%產率)。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=383.8 m/z。活性：A。

**實例94**



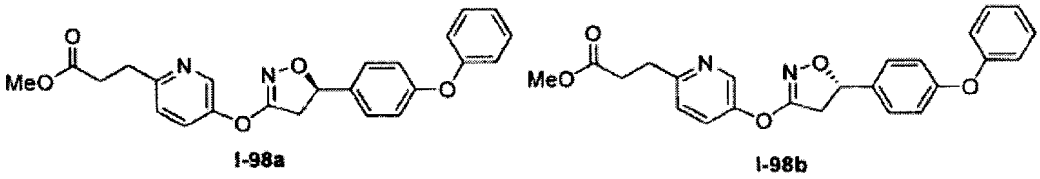
I-97a　　I-97b

(I-97)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-96(1.0當量)

溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-97a及I-97b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=369.3 m/z。活性：A。

**實例95**

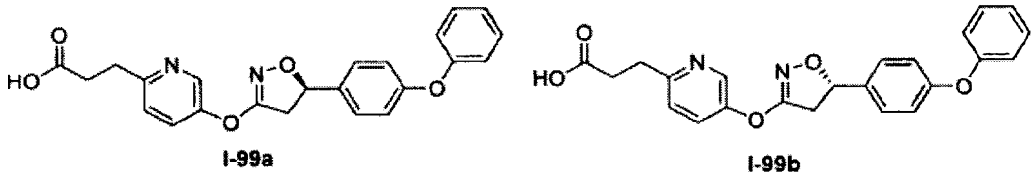


I-98a　　I-98b

(I-98)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-98a及I-98b係使用方法5自外消旋化合物I-10及3-(5-羥吡啶-2-基)丙酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=418.1 m/z。活性：A。

**實例96**



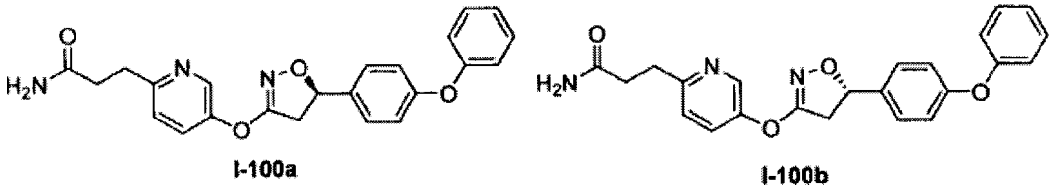
I-99a　　I-99b

(I-99)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-98(1.0當量)溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-99a及

I-99b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=402.8 m/z。活性：A。

**實例97**

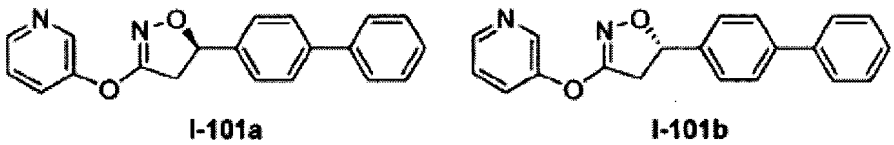


I-100a　　I-100b

**(I-100)**

外消旋化合物I-98溶解於氨於甲醇(7.0 M於甲醇，0.02 M相對於異噁唑)。反應經密封及允許於23℃攪拌72小時，隨後於氮氣流下去除溶劑及過量氨獲得淺褐色固體，固體使用己烷類濕磨獲得期望的醯胺I-100a及I-100b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=404.5 m/z。活性：A。

**實例98**

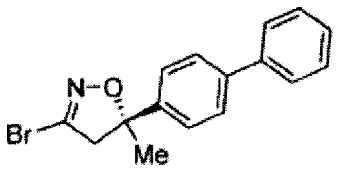


I-101a　　I-101b

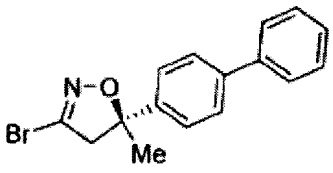
**(I-101)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-101a及I-101b係使用方法5自外消旋化合物I-9及3-羥吡啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=316.8 m/z。活性：A。

**實例99**




**I-102a**

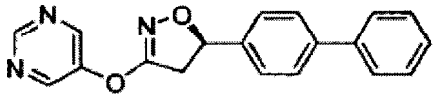



**I-102b**

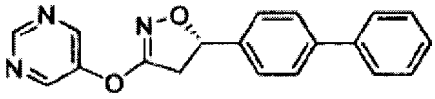
**(I-102)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-102a及I-102b係以二步驟製備，始於使用方法8自1-(聯苯-4-基)乙酮之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=315.7 m/z。活性：A。

**實例100**




**I-103a**

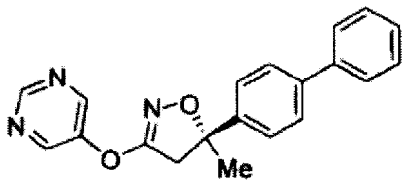



**I-103b**

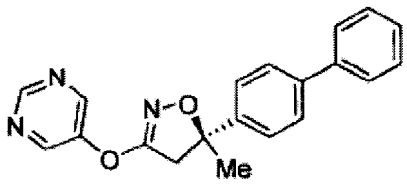
**(I-103)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-103a及I-103b係使用方法5自外消旋化合物I-9及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=318.7 m/z。活性：A。

**實例101**




**I-104a**

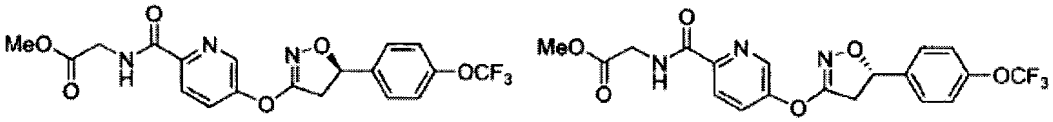



**I-104b**

**(I-104)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-104a及I-104b係使用方法5自外消旋化合物I-102及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=332.6 m/z。活性：A。

**實例102**

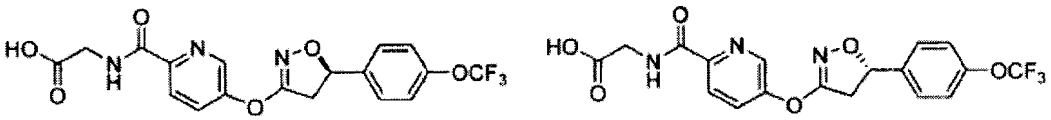


I-105a　　I-105b

(I-105)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-97(1.0當量)溶解於二氯甲烷(0.03 M相對於異噁唑)。添加亞磺醯氯(2.0當量)及反應於室溫攪拌1小時，隨後於減壓下濃縮成嘩嘰色固體，固體與甲苯共沸蒸餾(2次)。所得固體再溶解於四氫呋喃(0.03 M相對於異噁唑)，隨後添加甘胺酸甲酯(1.5當量)接著添加三乙基胺(3.0當量)。反應於室溫攪拌1小時，隨後使用過量水及乙酸乙酯移至分液漏斗。然後有機層以飽和碳酸氫鈉溶液及鹽水洗滌，以硫酸鎂脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物，粗產物使用急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得醯胺I-105a及I-105b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=437.5 m/z。活性：A。

**實例103**

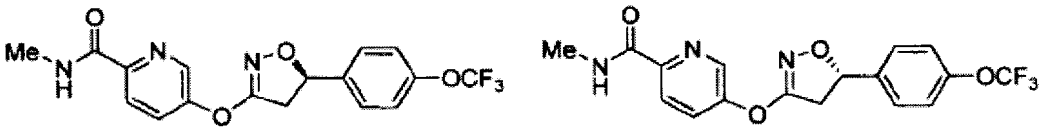


I-106a　　I-106b

(I-106)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-105 (1.0當量)溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-106a及I-106b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=423.7 m/z。活性：A。

**實例104**

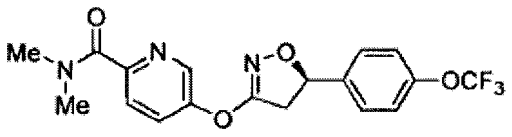


I-107a　　I-107b

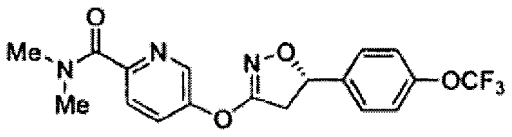
(I-107)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-107a及I-107b係使用實例102之類似程序製備，但使用甲基胺替代甘胺酸甲酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=382.5 m/z。活性：A。

**實例105**



I-108a

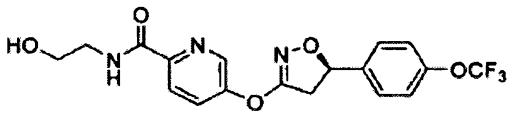


I-108b

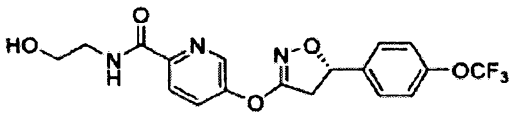
(I-108)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-108a及I-108b係使用實例102之類似程序製備，但使用二甲基胺替代甘胺酸甲酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=396.6 m/z。活性：B。

**實例106**



I-109a

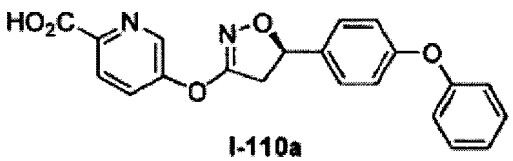


I-109b

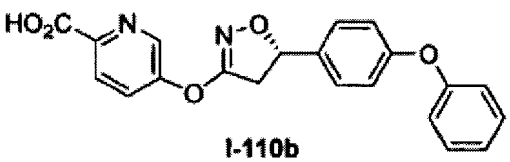
(I-109)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-109a及I-109b係使用實例102之類似程序製備，但使用乙醇胺替代甘胺酸甲酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=409.9 m/z。活性：A。

**實例107**



I-110a



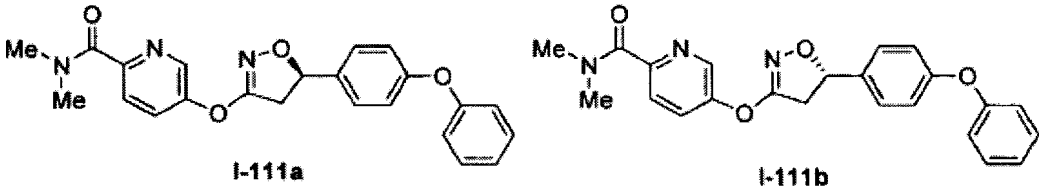
I-110b

(I-110)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-67 (1.0當量)溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。

允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-110a及I-110b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=376.5 m/z。活性：A。

**實例108**

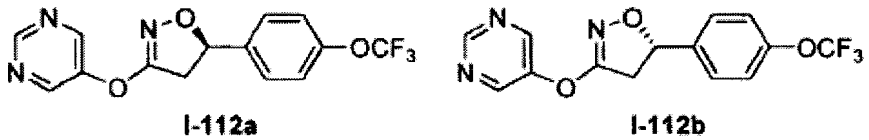


I-111a　　I-111b

**(I-111)**

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-67溶解於二甲基胺於甲醇(2.0 M於甲醇，0.02 M相對於異噁唑)。反應經密封及允許於23℃攪拌72小時，隨後於氮氣流下去除溶劑及過量二甲基胺獲得淺褐色固體，固體使用己烷類濕磨獲得期望的醯胺I-111a及I-111b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=405.1 m/z。活性：A。

**實例109**



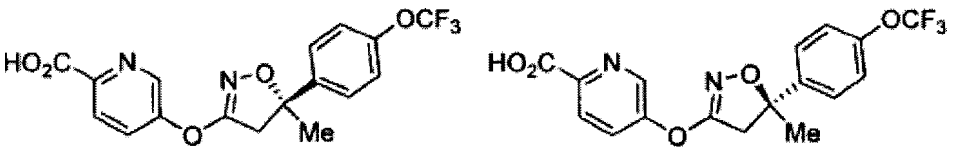
I-112a　　I-112b

**(I-112)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-112a及I-112b係使用方法5自外消旋化合物I-14及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如

參考此處揭示之對掌性HPLC方法。活性：A。

**實例110**

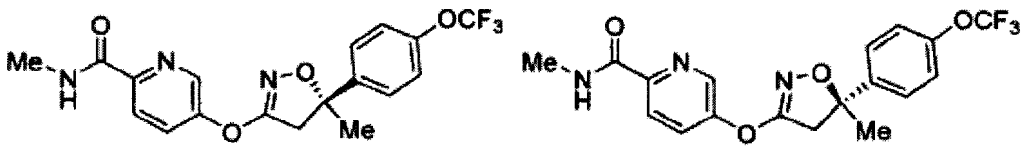


I-113a　　I-113b

**(I-113)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-113a及I-113b係使用方法5自外消旋化合物I-75及5-羥吡啶甲酸甲酯以二步驟式製備接著於實例94之相同條件下水解。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=380.7 m/z。活性：A。

**實例111**

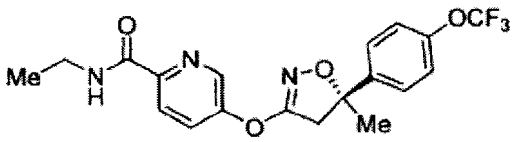


I-114a　　I-114b

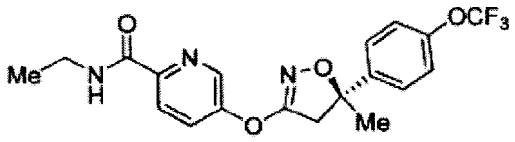
**(I-114)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-114a及I-114b係使用實例102之類似程序製備，但使用甲基胺(2.0 M於四氫呋喃)替代甘胺酸甲酯而自外消旋化合物I-113製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=396.4 m/z。活性：A。

**實例112**



I-115a

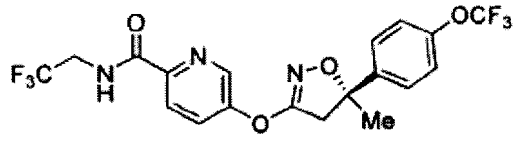


I-115b

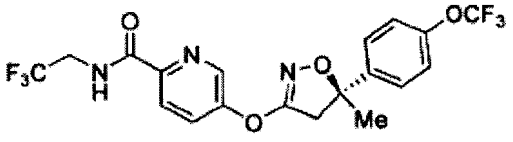
(I-115)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-115a及I-115b係使用實例102之類似程序自外消旋化合物I-113製備，但使用乙基胺替代甘胺酸甲酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=411.1 m/z。活性：A。

**實例113**



I-116a

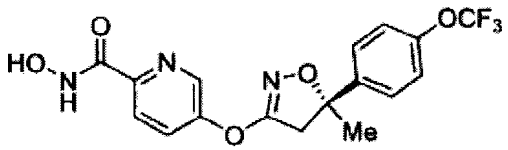


I-116b

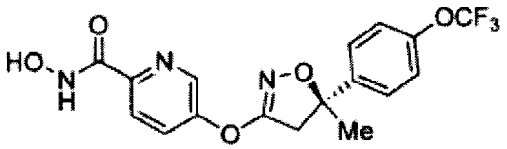
(I-116)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-116a及I-116b係使用實例102之類似程序自外消旋化合物I-113製備，但使用三氟乙基胺替代甘胺酸甲酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=461.7 m/z。活性：B。

**實例114**



I-117a



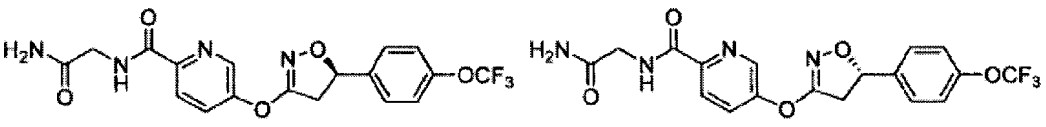
I-117b

(I-117)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-117a及I-117b係使用

實例102之類似程序自外消旋化合物I-113製備，但使用羥基胺鹽酸鹽替代甘胺酸甲酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=398.4 m/z。活性：A。

**實例115**

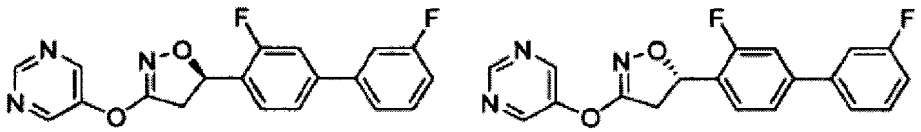


I-118a　　I-118b

**(I-118)**

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-105溶解於氨於甲醇(7.0 M於甲醇，0.02 M相對於異噁唑)。反應經密封及允許於23℃攪拌72小時，隨後於氮氣流下去除溶劑及過量氨獲得淺褐色固體，固體使用己烷類濕磨獲得期望的醯胺I-118a及I-118b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=325.1 m/z。活性：B。

**實例116**



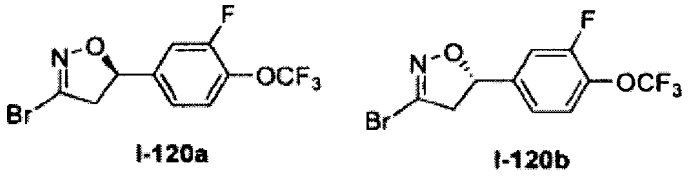
I-119a　　I-119b

**(I-119)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-119a及I-119b係以三步驟合成，始於使用方法9將4-溴-3,3'-二氟聯苯轉成其相對應之烯，接著使用方法1環化加成，接著使用方法5置換5-羥嘧啶。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。

[M+H]+=354.3 m/z。活性：A。

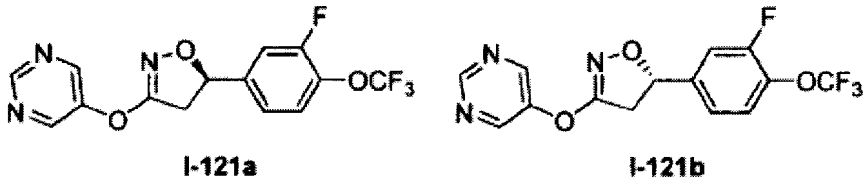
**實例117**




**(I-120)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-120a及I-120b係以二步驟製備，始於使用方法8自3-氟-4-(三氟甲氧)苄醛之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=327.5 m/z。活性：A。

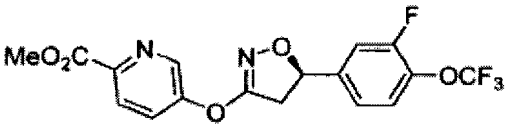
**實例118**



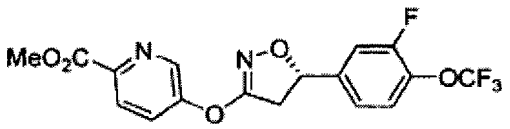

**(I-121)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-121a及I-121b係使用方法5自外消旋化合物I-120及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=344.1 m/z。活性：A。

**實例119**



I-122a

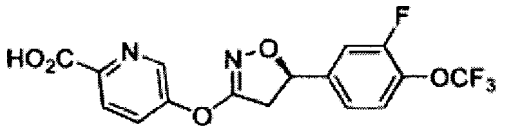


I-122b

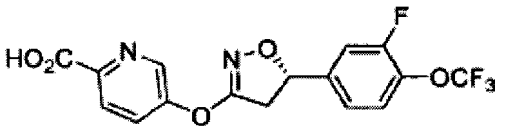
(I-122)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-122a及I-122b係使用方法5自外消旋化合物I-120及5-羥吡啶甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=400.3 m/z。活性：A。

**實例120**



I-123a

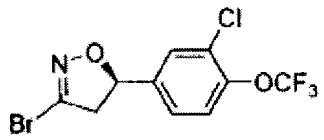


I-123b

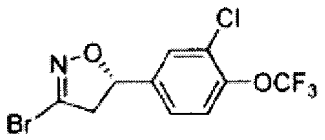
(I-123)

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-122 (1.0當量)溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-123a及I-123b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=386.3 m/z。活性：A。

**實例121**



I-124a

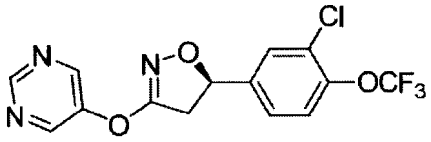


I-124b

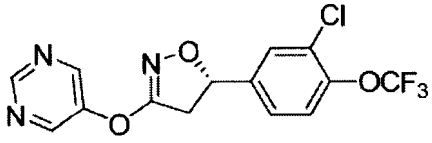
(I-124)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-124a及I-124b係以二步驟製備，始於使用方法8自3-氯-4-(三氟甲氧)苄醛之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=345.5 m/z。活性：A。

**實例122**



I-125a

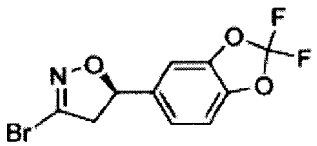


I-125b

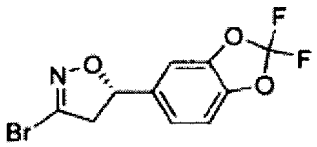
(I-125)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-125a及I-125b係使用方法5自外消旋化合物I-124及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=359.7 m/z。活性：A。

**實例123**



I-126a

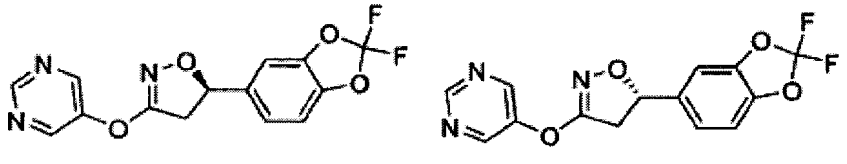


I-126b

(I-126)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-126a及I-126b係以二步驟製備，始於使用方法8自2,2-二氟-1,3-苯并二噁呃-5-羧醛之烯形成接著為使用方法1之環化加成。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=305.6 m/z。活性：A。

**實例124**

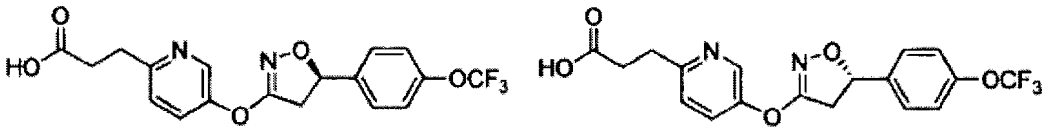


I-127a　　I-127b

(I-127)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-127a及I-127b係使用方法5自外消旋化合物I-126及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=321.8 m/z。活性：B。

**實例125**

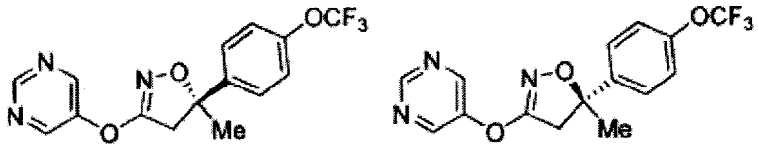


I-128a　　I-128b

(I-128)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-128a及I-128b係以實例96中類似化合物I-99之方式製備，但外消旋化合物I-14用作為起始物料來替代外消旋化合物I-10。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=398.2 m/z。活性：A。

**實例126**

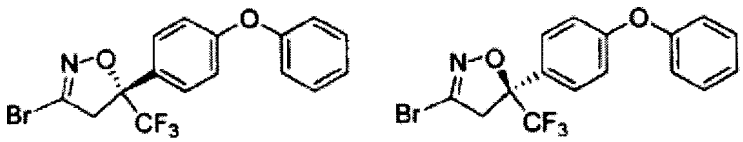


I-129a　　I-129b

**(I-129)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-129a及I-129b係使用方法5自外消旋化合物I-75及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=339.8 m/z。活性：A。

**實例127**



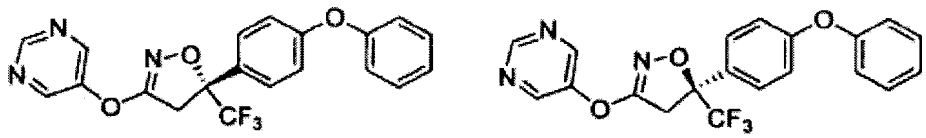
I-130a　　I-130b

**(I-130)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-130a及I-130b係以二步驟始於4-苯氧苯基二羥硼酸與2-溴3,3,3-三氟丙-1-烯間之偶合製備如下：甲苯溶液(0.25 M相對於二羥硼酸)於密封管內冷卻至0℃，隨後添加2-溴-3,3,3-三氟丙-1-烯(0.83當量)接著添加鈀肆(2.5 mol%)。混合物以氬氣滌氣隨後添加2.0 M碳酸鈉溶液(1.5當量)，接著添加二羥硼酸(1.0當量)於甲醇(1.0 M相對於二羥硼酸)。混合物以氬氣滌氣第二次，隨後於油浴加熱至70℃歷20小時。允許反應冷卻，隨後使用過量水及乙酸乙酯移至分液漏斗，以2.0 M碳酸鈉溶液洗滌(1次)及以水洗

滌(2次)。有機層經脫水及濃縮獲得黑色油，油藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的烯，呈油，35%產率，其係使用方法1直接轉成期望的外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-130。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=385.6 m/z。活性：B。

**實例128**

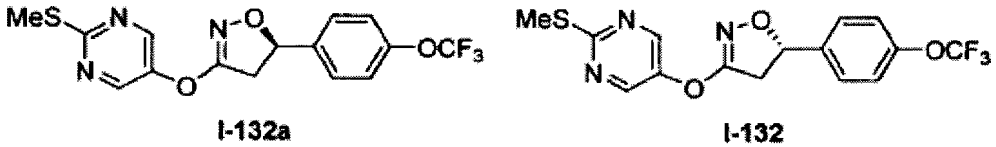


I-131a　　I-131b

**(I-131)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-131a及I-131b係使用方法5自外消旋化合物I-130及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=401.4 m/z。活性：A。

**實例129**



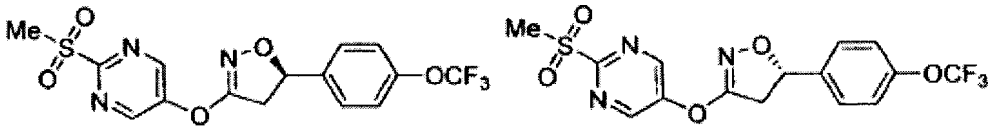
I-132a　　I-132

**(I-132)**

首先使用方法11自2-(甲基硫)嘧啶-5-基二羥硼酸製備2-(甲基硫)嘧啶-5-酚之後，使用方法5以一步驟式自外消旋化合物I-14及2-(甲基硫)嘧啶-5-酚製備3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-132a及I-132b。此等化合物係使用技藝界已知

之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=372.2 m/z。活性：B。

**實例130**

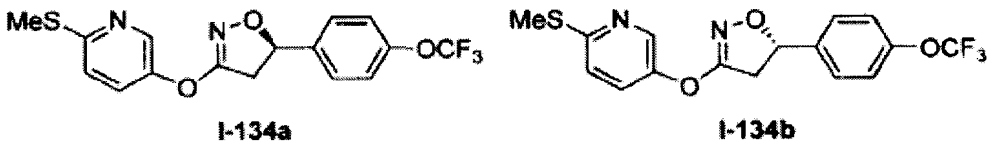


I-133a　　I-133b

**(I-133)**

外消旋3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-132溶解於二氯甲烷(0.5 M相對於異噁唑)，隨後一次添加間氯過苯甲酸(2.0當量)及允許反應於室溫攪拌1小時。藉LC/MS測定反應完成後，溶劑經蒸發。然後粗產物混合物再溶解於第三丁基甲基醚(0.5 M)，隨後徐緩添加己烷直至固體沈澱。然後透過真空過濾收集固體及以1:1己烷類/第三丁基甲基醚洗滌獲得期望的3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-133a及I-133b呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=404.1 m/z。活性：A。

**實例131**



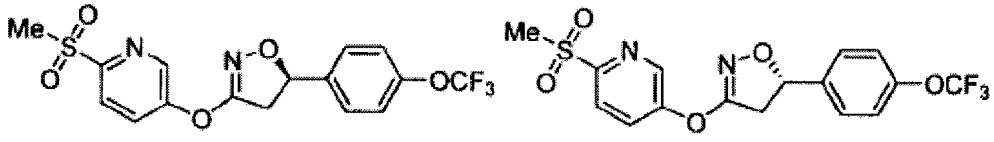
I-134a　　I-134b

**(I-134)**

首先使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備6-(甲基硫)吡啶-3-酚之後，使用方法5以一步驟式自外消旋化合物I-14及6-(甲基硫)吡啶-3-酚製備3-(吡啶-3-基氧)-4,5-

二氫異噁唑I-134a及I-134b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=372.4 m/z。活性：A。

**實例132**

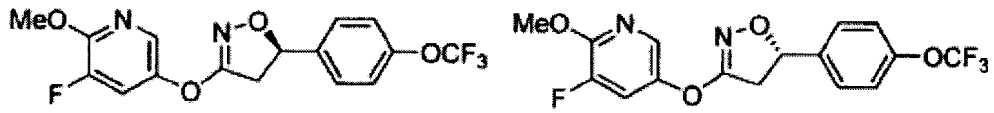


I-135a　　I-135b

**(I-135)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-135a及I-135b係以類似化合物I-133於實例130之方式而自I-134製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=403.2 m/z。活性：A。

**實例133**

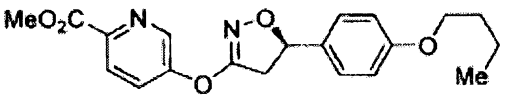


I-136a　　I-136b

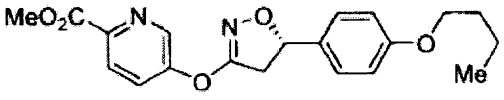
**(I-136)**

首先使用方法11自5-氟-6-甲氧吡啶-3-基二羥硼酸製備5-氟-6-甲氧吡啶-3-酚之後，使用方法5以一步驟式自外消旋化合物I-14及5-氟-6-甲氧吡啶-3-酚製備3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-136a及I-136b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=373.4 m/z。活性：B。

**實例134**



I-137a

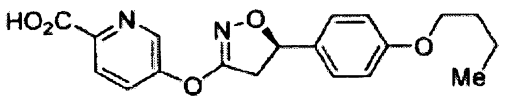


I-137b

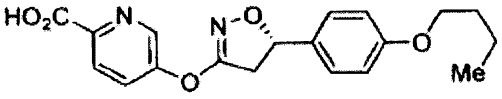
(I-137)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-137a及I-137b係以三步驟製備，始於4-丁氧苄醛使用方法8接著為使用方法1之環化加成。所得溴-4,5-二氫異噁唑係與5-羥吡啶甲酸甲酯使用方法5反應。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=370.1 m/z。活性：A。

**實例135**



I-138a

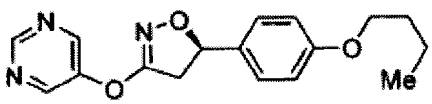


I-138b

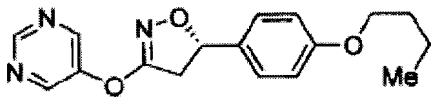
(I-138)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-138a及I-138b係使用類似實例94之水解條件以一步驟式自化合物I-137製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=357.7 m/z。活性：A。

**實例136**



I-139a



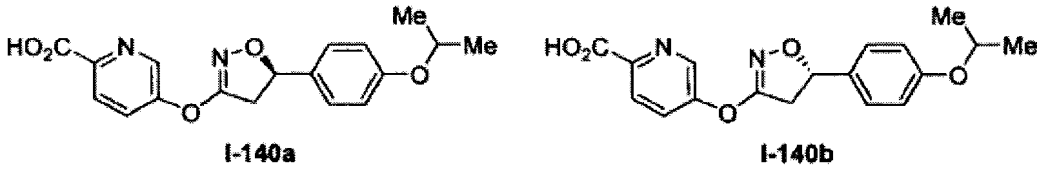
I-139b

(I-139)

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-139a及I-139b係以三步驟製備，始於4-丁氧苄醛使用方法8接著為使用方法1之

環化加成。所得溴-4,5-二氫異噁唑係與5-羥嘧啶使用方法5反應。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=314.9 m/z。活性：A。

**實例137**

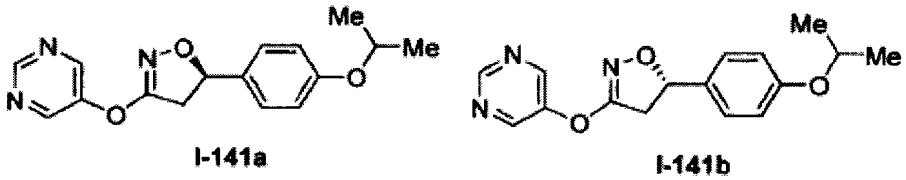



I-140a　　I-140b

(I-140)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-140a及I-140b係以四步驟製備，始於4-異-丙氧苄醛使用方法8接著為使用方法1之環化加成。所得溴-4,5-二氫異噁唑係與5-羥吡啶甲酸甲酯使用方法5接著使用類似實例94之條件水解。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=343.5 m/z。活性：A。

**實例138**



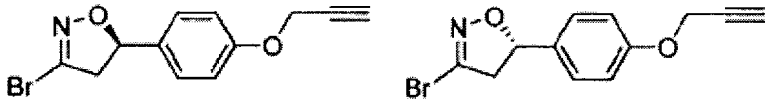

I-141a　　I-141b

(I-141)

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-141a及I-141b係以三步驟製備，始於4-異丙氧苄醛使用方法8接著為使用方法1之環化加成。所得溴-4,5-二氫異噁唑係與5-羥嘧啶使用方法5反應。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。

[M+H]+=299.3 m/z。活性：A。

**實例139**

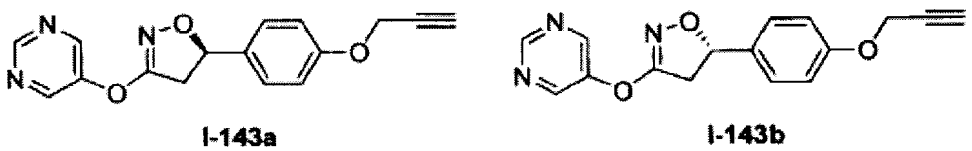


I-142a　　I-142b

(I-142)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-142a及I-142b係使用方法1之環化加成條件自乙酸4-乙烯基苯酯以三步驟製備。所得乙酸酯溶解於四氫呋喃(1.0當量，0.18 M相對於溴異噁唑)及於冰浴冷卻至0℃。添加氫氧化鋰(3.0當量，1.0 M於水)及允許反應攪拌30分鐘，隨後使用過量水及乙酸乙酯移至分液漏斗。有機層以飽和氯化銨萃取，以硫酸鈉脫水及蒸發獲得期望的酚，定量產率，其係直接使用。酚(1.00當量)溶解於乙腈(0.20 M相對於起始物料)及於冰浴冷卻至0℃。添加丙炔溴(2.0當量)接著添加碳酸銫(3.0當量)。允許反應攪拌2小時隨後以飽和氯化銨淬熄及以過量水及乙酸乙酯移至分液漏斗。有機層以硫酸鈉脫水及蒸發獲得期望之外消旋炔I-142，其係藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的外消旋化合物，70%產率。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=279.7 m/z。活性：A。

**實例140**

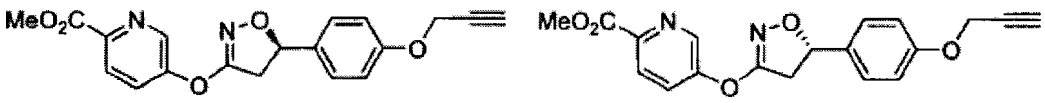


I-143a　　I-143b

(I-143)

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-143a及I-143b係使用方法5自外消旋化合物I-142及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=296.5 m/z。活性：B。

**實例141**

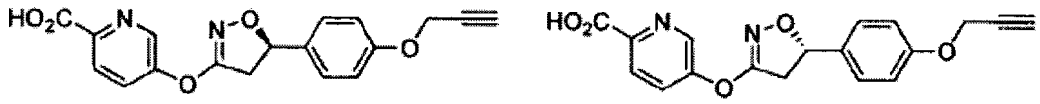


I-144a　　I-144b

**(I-144)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-144a及I-144b係使用方法5自外消旋化合物I-142及5-羥吡啶甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=353.5 m/z。活性：A。

**實例142**

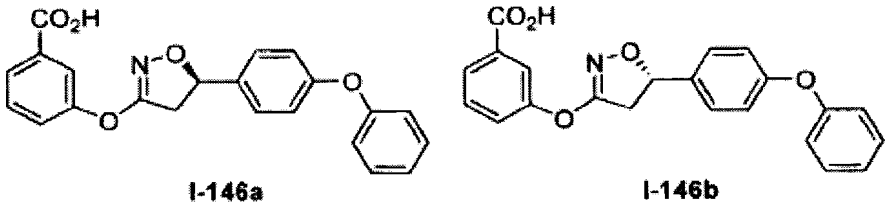


I-145a　　I-145b

**(I-145)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-145a及I-145b係使用類似實例94之水解條件以一步驟式自外消旋化合物I-144製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=338.8 m/z。活性：A。

**實例143**

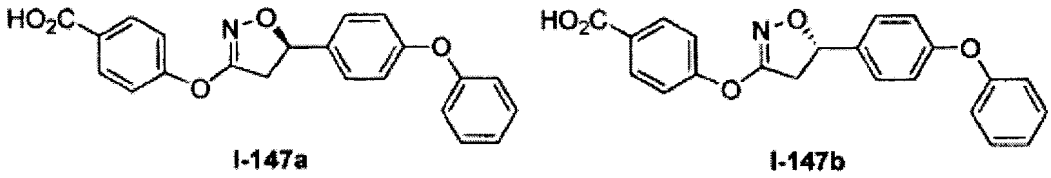


I-146a　　I-146b

(I-146)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-146a及I-146b係使用類似實例94之水解條件以一步驟式自外消旋化合物I-61製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=376.2 m/z。活性：B。

**實例144**

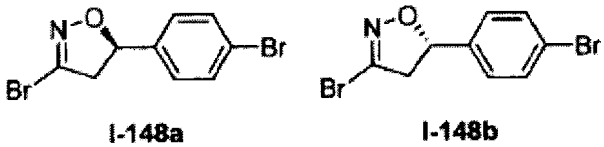


I-147a　　I-147b

(I-147)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-147a及I-147b係使用類似實例94之水解條件以一步驟式自外消旋化合物I-62製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=375.7 m/z。活性：A。

**實例145**



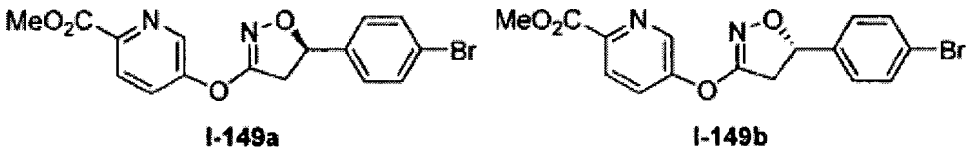
I-148a　　I-148b

(I-148)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-148a及I-148b係使用方法1以一步驟式自1-溴-4-乙烯基苯製備。此等化合物係使用技藝界

已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=350.5 m/z。活性：A。

**實例146**

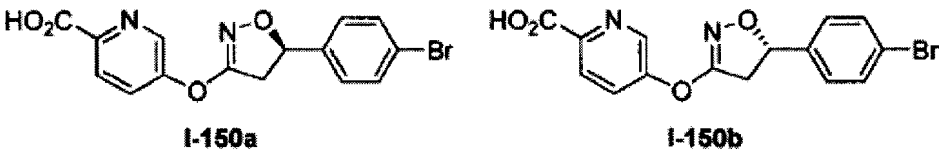


I-149a　　I-149b

**(I-149)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-149a及I-149b係使用方法5自外消旋化合物I-148及5-羥吡啶甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=378.4 m/z。活性：A。

**實例147**

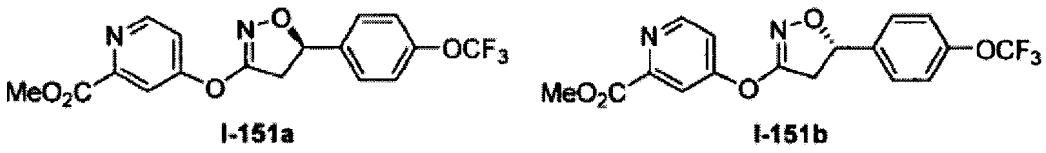


I-150a　　I-150b

**(I-150)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-150a及I-150b係使用類似實例94之水解條件以一步驟式自外消旋化合物I-1494製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=362.6 m/z。活性：A。

**實例148**

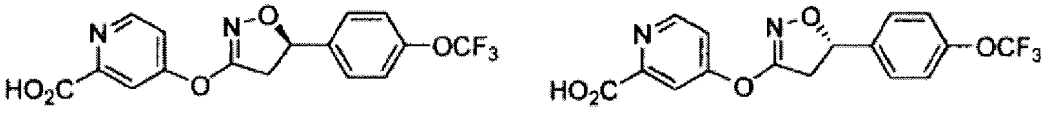


I-151a　　I-151b

**(I-151)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-151a及I-151b係使用方法5自外消旋化合物I-14及4-羥吡啶甲酸甲酯以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=384.2 m/z。活性：A。

**實例149**

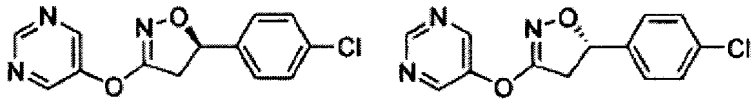


I-152a　　I-152b

**(I-152)**

外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-151 (1.0當量)溶解於1:1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃及剩餘溶液以1 N HCl酸化至pH小於2提供期望的酸I-152a及I-152b，呈白色固體，其係透過真空過濾分離。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=368.9 m/z。活性：A。

**實例150**



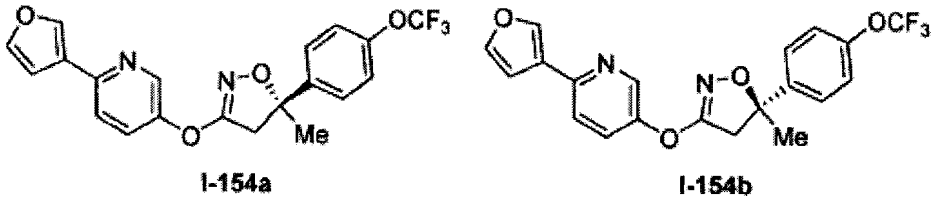
I-153a　　I-153b

**(I-153)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-153a及I-153b係使用方法1以二步驟自1-氯-4-乙烯苯製備。所得溴-4,5-二氫異噁唑係與5-羥嘧啶使用方法5反應。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性

HPLC方法。[M+H]+=277.3 m/z。活性：B。

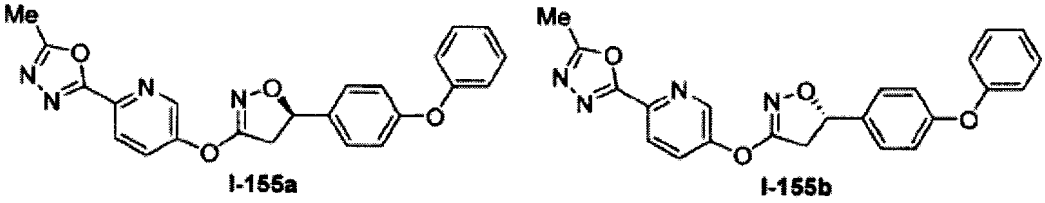
**實例151**




**(I-154)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-154a及I-154b係使用方法5自外消旋化合物I-75及6-(呋喃-3-基)吡啶-3-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.3 m/z。活性：A。

**實例152**

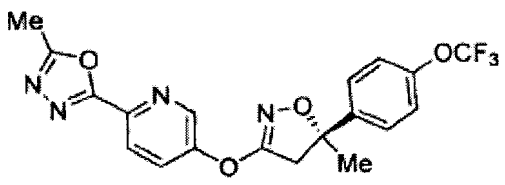



**(I-155)**

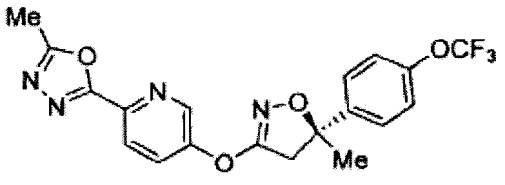
3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-155a及I-155b係根據下述程序自外消旋酸I-110製備：於微波反應器管內，乙醯肼(1.0當量)及酸I-110 (1.0當量)溶解於無水乙腈(各0.1 M)。添加經聚苯乙烯支載之三苯膦(3.0當量)及三氯乙腈(2.0當量)，及混合物經密封及於微波反應器於130℃加熱2小時。此時藉LC/MS判定反應為不完全，故又添加1.5當量三苯基膦樹脂接著又添加1.0當量三氯乙腈。容器再度密封及又於130℃加熱2小時。完成時，已濃縮之反應混合物藉

急速二氧化矽凝膠層析術(己烷類/乙酸乙酯)純化獲得期望之外消旋噁二唑I-155。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=415.5 m/z。活性：A。

**實例153**




I-156a

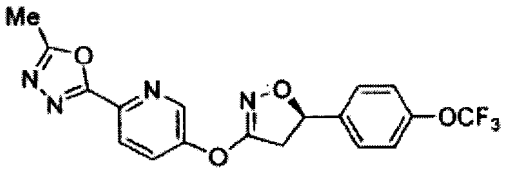



I-156b

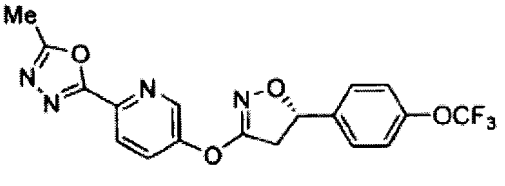
**(I-156)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-156a及I-156b係使用實例152之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-113作為起始酸。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=422.0 m/z。活性：A。

**實例154**




I-157a

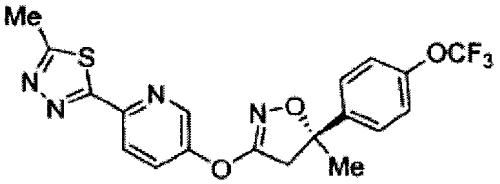



I-157b

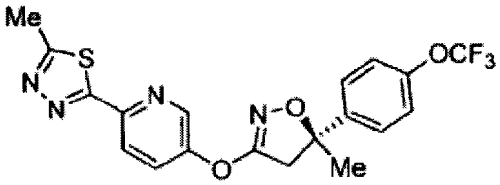
**(I-157)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-157a及I-157b係使用實例152之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-97作為起始酸。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=407.2 m/z。活性：A。

實例155



I-158a

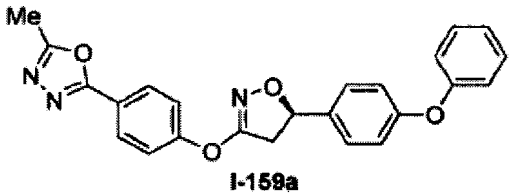


I-158b

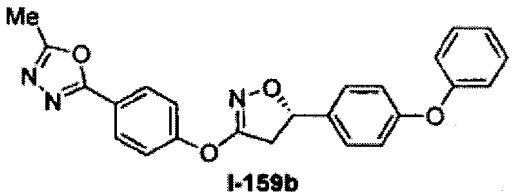
(I-158)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-158a及I-158b係根據下述程序自外消旋酸I-113製備：乙醯肼(1.0當量)及酸I-113(1.0當量)溶解於無水二氯甲烷(各0.1 M)及以EDC (1.05當量)及DMAP (0.10當量)處理，隨後允許反應混合物於23℃攪拌6小時。反應完成後，使用過量二氯甲烷及水稀釋入分液漏斗及有機層各以0.5 M水性檸檬酸及飽和水性碳酸氫鈉洗二次。有機層以硫酸鈉脫水及濃縮成白色固體。此固體溶解於無水THF及添加1.2當量勞森氏試劑(Lawesson's reagent)。混合物密封於試管內及於微波反應器於115℃加熱30分鐘。已濃縮的反應混合物藉急速二氧化矽凝膠層析術(乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的外消旋噻二唑I-158。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=438.2 m/z。活性：A。

實例156



I-159a

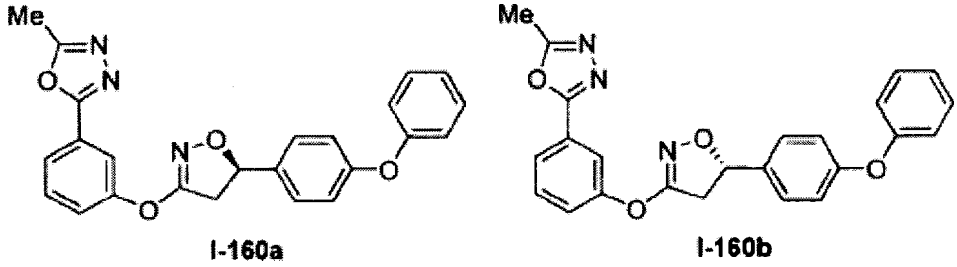


I-159b

(I-159)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-159a及I-159b係使用實例152之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-147作為起始酸。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=413.6 m/z。活性：A。

**實例157**

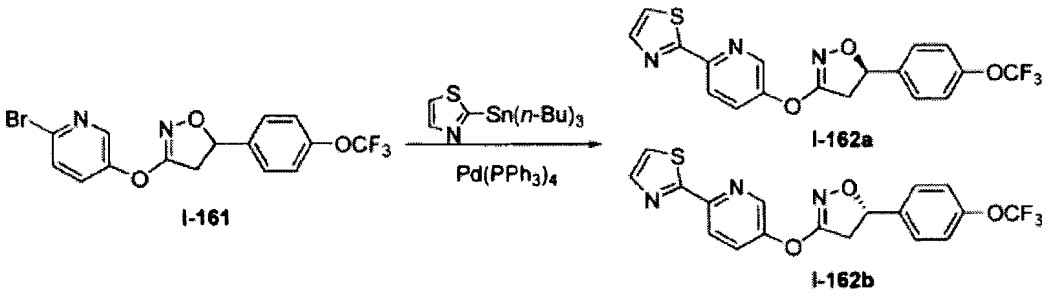



I-160a　　I-160b

**(I-160)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-160a及I-160b係使用實例152之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-146作為起始酸。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=414.4 m/z。活性：A。

**實例158**



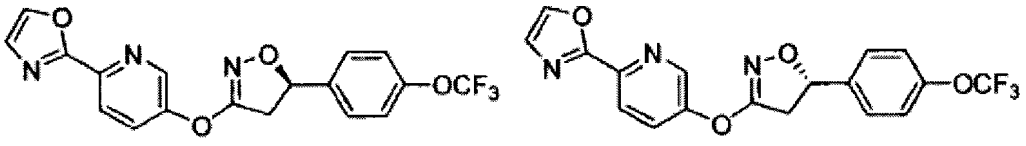

I-161　　I-162a　　I-162b

**(I-162)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-162a及I-162b係根據下述程序製備：外消旋二氫異噁唑I-161係使用方法5以一步

驟式自化合物I-14及6-溴吡啶-3-酚製備。化合物I-161置於微波小瓶內及然後溶解於二㗁烷(0.02 M)。添加2-(三丁基錫烷基)噻唑及鈀肆及反應以氬氣滌氣。此時反應於微波反應器加熱20分鐘隨後藉TLC分析不再存在有起始物料。反應混合物經濃縮及藉急速二氧化矽凝膠層析術(己烷類/乙酸乙酯)純化獲得期望的外消旋噻唑I-162，50%產率。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=407.3 m/z。活性：A。

**實例159**

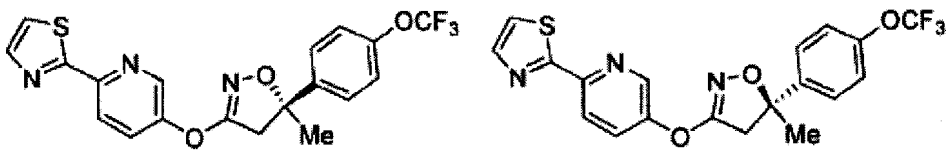


I-163a　　I-163b

**(I-163)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異㗁唑I-163a及I-163b係使用實例158之類似程序製備，但使用2-(三丁基錫烷基)㗁唑替代2-(三丁基錫烷基)噻唑。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=393.2 m/z。活性：A。

**實例160**

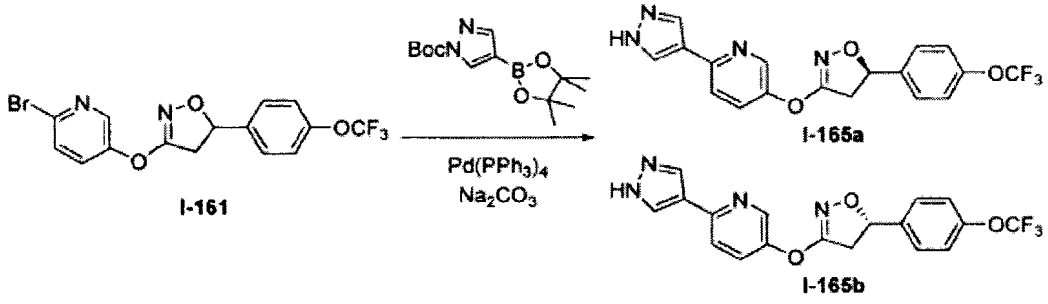


I-164a　　I-164b

**(I-164)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-164a及I-164b係使用實例158之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-75替代化合物I-14作為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=423.4 m/z。活性：A。

**實例161**

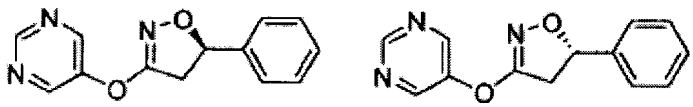



**(I-165)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-165a及I165b係根據下述程序製備：外消旋二氫異噁唑I-161及碳酸鈉(10.0當量)置於微波小瓶內。添加甲苯、乙醇及水之2:2:1混合物(0.02 M相對於I-161)接著添加第三丁基4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸二羥硼酸(1.5當量)。混合物以氬氣滌氣20分鐘時後，添加鈀肆(4 mol%)，反應經密封及於油浴加熱至80℃歷17小時。然後允許反應混合物冷卻，隨後以過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及飽和氯化鈉洗滌。水層以乙酸乙酯回萃取。有機層經組合，以硫酸鈉脫水及濃縮獲得粗產物油，及藉急速二氧化矽凝膠層析術(己烷類/乙酸乙酯)純化獲得期望的外消旋吡唑I-165，36%產率。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方

法。[M+H]+=392.4 m/z。活性：C。

**實例162**

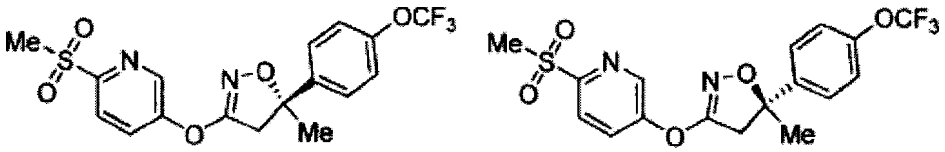


I-166a　　I-166b

**(I-166)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-166a及I-166b係使用方法5以一步驟式自外消旋化合物1及5-羥嘧啶製備。[M-H]-=241.5 m/z。活性：B。

**實例163**

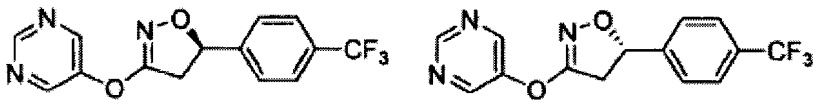


I-167a　　I-167b

**(I-167)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-167a及I-167b係以類似化合物I-135於實例132之方式製備，但使用外消旋化合物I-75作為溴-異噁唑起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=417.3 m/z。活性：A。

**實例164**



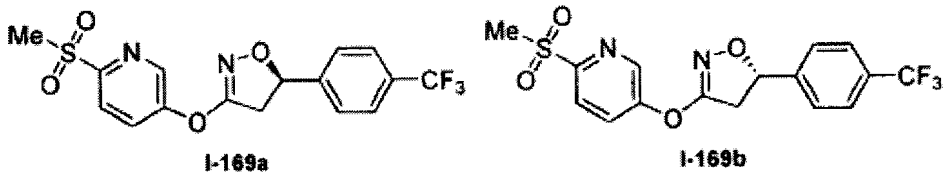
I-168a　　I-168b

**(I-168)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-168a及I-168b係使用方法1之環化加成條件自1-(三氟甲基)-4-乙烯基苯以二步驟

式製備。所得溴-4,5-二氫異噁唑使用方法5與5-羥嘧啶反應獲得外消旋化合物I-168。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=309.8 m/z。活性：B。

**實例165**

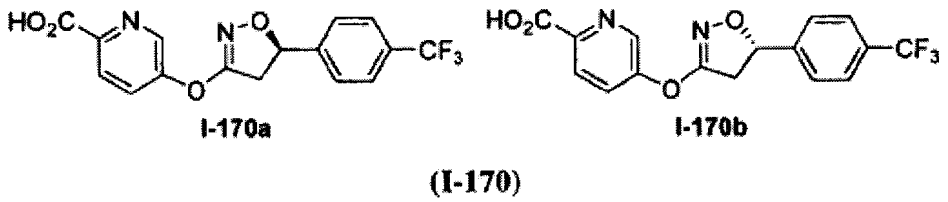



I-169a　　I-169b

**(I-169)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-169a及I-169b係使用方法1之環化加成條件以三步驟式自1-(三氟甲基)-4-乙烯基苯製備。所得溴-4,5-二氫異噁唑係使用方法5與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備)反應接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=387.2 m/z。活性：A。

**實例166**



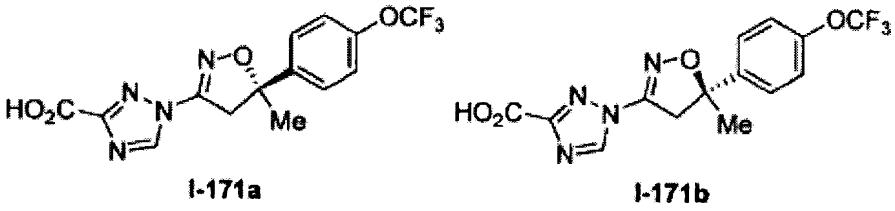

I-170a　　I-170b

**(I-170)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-170a及I-170b係使用方法5之環化加成條件以三步驟式自1-(三氟甲基)-4-乙烯基苯製備。所得溴-4,5-二氫異噁唑係使用方法5與5-羥吡啶甲酸甲酯反應接著使用類似實例94之條件水解。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考

此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=353.0 m/z。活性：A。

**實例167**

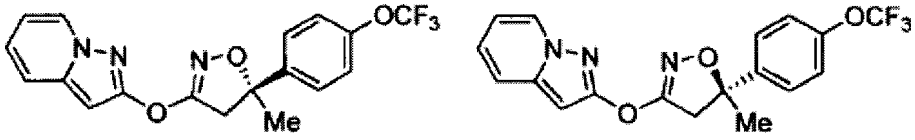


I-171a　　I-171b

**(I-171)**

1-(4,5-二氫異噁唑-3-基)-1H-1,2,4-三唑-3-羧酸I-171a及I-171b係使用類似實例35之程序製備，但使用外消旋化合物I-75作為起始溴-異噁唑及使用1H-1,2,4-三唑-3-羧酸甲酯作為親核化合物。此外，於反應或後續處理期間之某一點，酯水解成相對應之酸。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=356.6 m/z。活性：C。

**實例168**

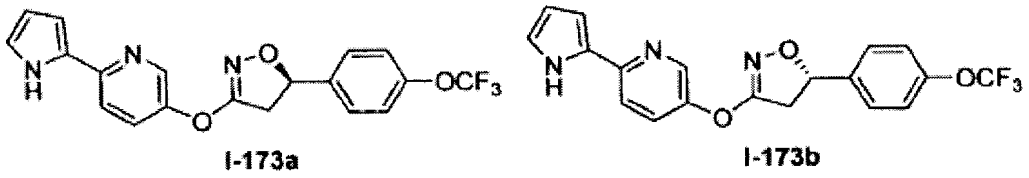


I-172a　　I-172b

**(I-172)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-172a及I-172b係使用方法5自外消旋化合物I-75及吡唑并[1,5-a]吡啶-2-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=378.1 m/z。活性：C。

**實例169**

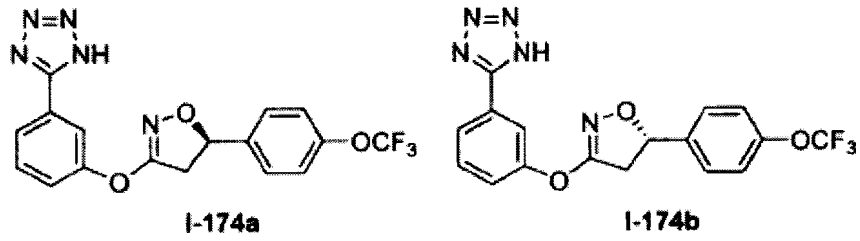


I-173a　　I-173b

**(I-173)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-173a及I-173b係使用類似實例161之程序製備，但使用2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=390.6 m/z。活性：A。

**實例170**

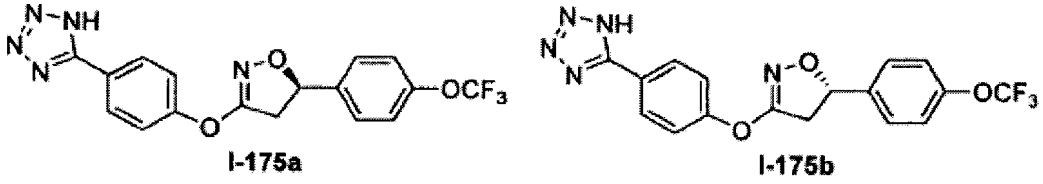


I-174a　　I-174b

**(I-174)**

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-174a及I-174b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-(1H-四唑-5-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.3 m/z。活性：B。

**實例171**

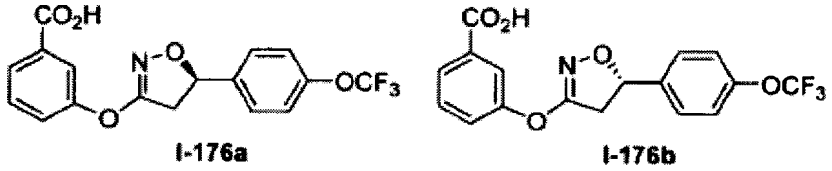


I-175a　　I-175b

(I-175)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-175a及I-175b係使用方法5自外消旋化合物I-14及4-(1H-四唑-5-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=391.6 m/z。活性：B。

**實例172**

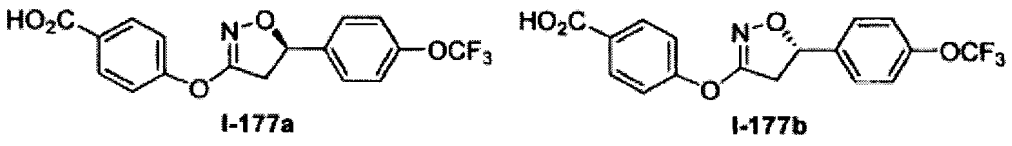


I-176a　　I-176b

(I-176)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-176a及I-176b係以二步驟式自外消旋化合物I-14製備。溴-4,5-二氫異噁唑I-14使用方法5與3-羥苯甲酸甲酯反應，接著使用實例94之類似條件水解。[M+H]+=368.0 m/z。活性：C。

**實例173**



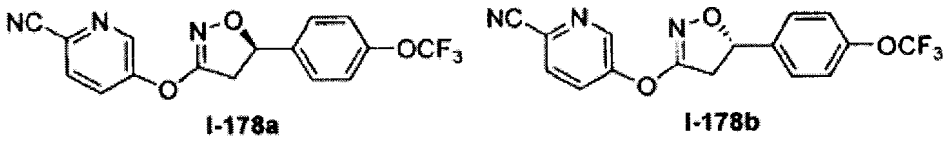
I-177a　　I-177b

(I-177)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-177a及I-177b係以二步驟式自外消旋化合物I-14製備。溴-4,5-二氫異噁唑I-14使用方法5與4-羥苯甲酸甲酯反應，接著使用實例94之類似條件水

解。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=368.0 m/z。活性：B。

**實例174**

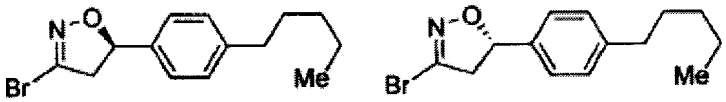


I-178a　　I-178b

**(I-178)**

於使用方法11自5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二㗁硼㗕-2-基)吡啶甲腈製備5-羥吡啶甲腈後，3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異㗁唑I-178a及I-178b係使用方法5以二步驟式自外消旋化合物I-14及5-羥吡啶甲腈製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=350.0 m/z。活性：B。

**實例175**

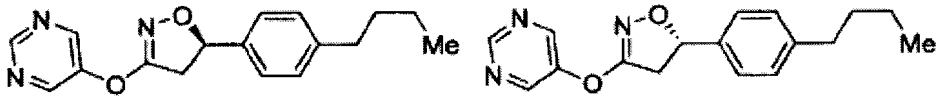


I-179a　　I-179b

**(I-179)**

3-溴-4,5-二氫異㗁唑I-179a及I-179b係使用方法1以一步驟式自1-戊基-4-乙烯基苯製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=283.6 m/z。活性：A。

**實例176**

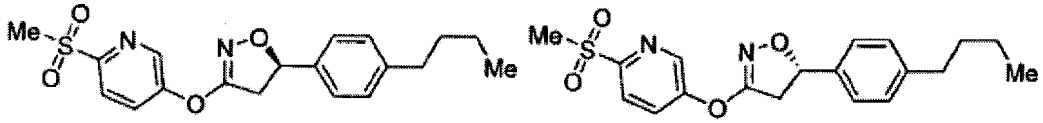


I-180a　　I-180b

**(I-180)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-180a及I-180b係使用方法5自外消旋化合物I-179及5-羥嘧啶以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=298.7 m/z。活性：B。

**實例177**

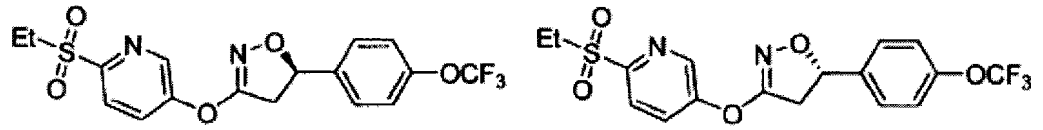


I-181a　　I-181b

**(I-181)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-181a及I-181b係以二步驟式自外消旋化合物I-179製備，經由首先使用方法5允許I-179與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=375.4 m/z。活性：A。

**實例178**



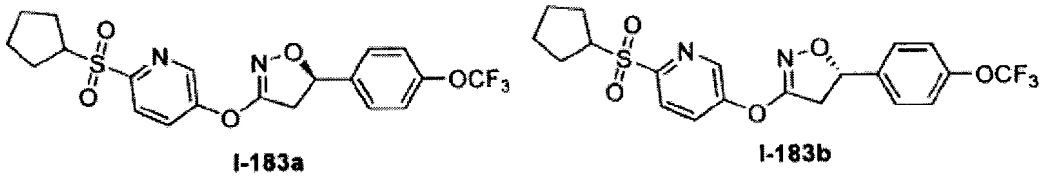
I-182a　　I-182b

**(I-182)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-182a及I-182b係以二步驟式自外消旋化合物I-14製備，經由首先使用方法5允許I-14與6-(乙基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(乙基硫)吡啶

-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=417.1 m/z。活性：A。

**實例179**

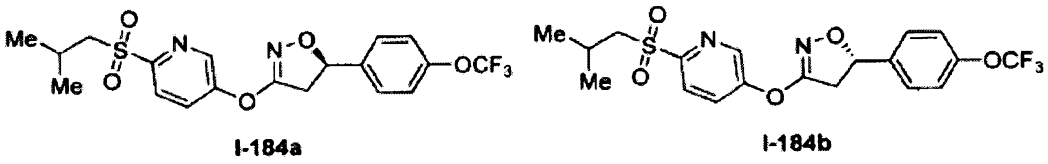


I-183a　　I-183b

**(I-183)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-183a及I-183b係以二步驟式自外消旋化合物I-14製備，經由首先使用方法5允許I-14與6-(環戊基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(環戊基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=456.8 m/z。活性：B。

**實例180**



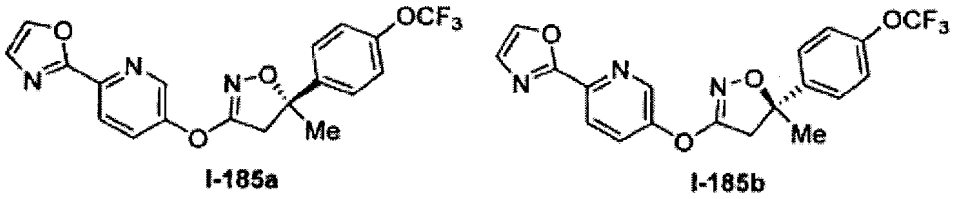
I-184a　　I-184b

**(I-184)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-184a及I-184b係以二步驟式自外消旋化合物I-14製備，經由首先使用方法5允許I-14與6-(異丁基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(異丁基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法

分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=444.7 m/z。活性：B。

**實例181**

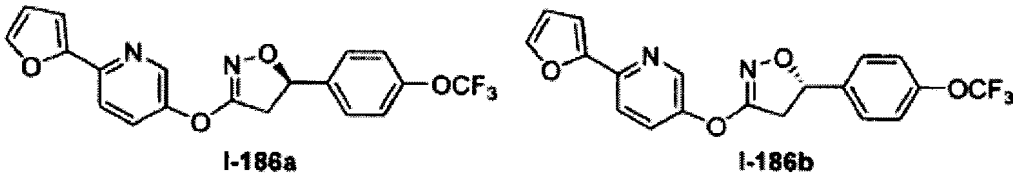


I-185a　　I-185b

**(I-185)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-185a及I-185b係使用實例178之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-75置換化合物I-75作為起始物料及使用2-(三丁基錫烷基)噁唑(如同實例158)替代2-(三丁基錫烷基)噻唑。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=407.2 m/z。活性：A。

**實例182**

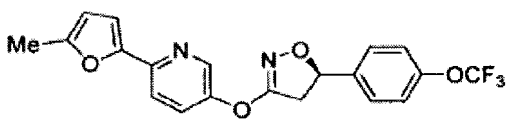


I-186a　　I-186b

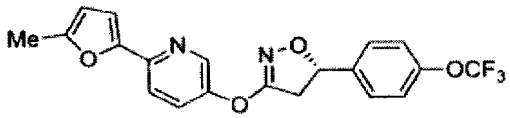
**(I-186)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-186a及I-186b係使用類似實例161之程序製備，但使用2-呋喃基二羥硼酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.2 m/z。活性：A。

**實例183**



I-187a

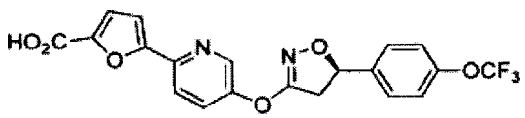


I-187b

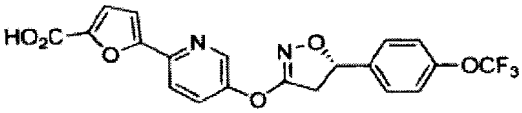
**(I-187)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-187a及I-187b係使用類似實例161之程序製備，但使用5-甲基呋喃-2-基二羥硼酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.3 m/z。活性：A。

**實例184**



I-188a

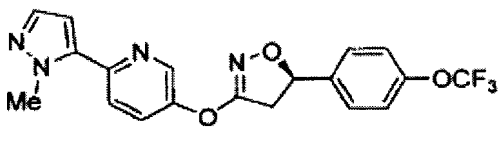


I-188b

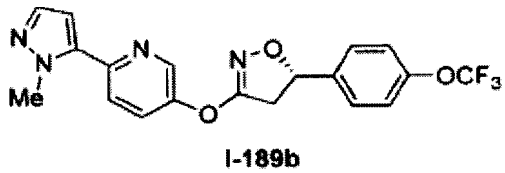
**(I-188)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑之對映異構物I-188a及I-188b係使用類似實例161之程序製備，但使用5-硼代呋喃-2-羧酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=435.5 m/z。活性：C。

**實例185**



I-189a

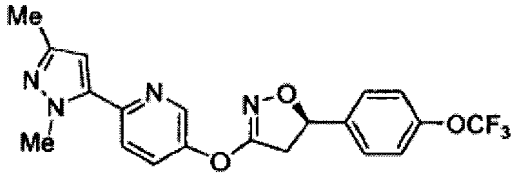


I-189b

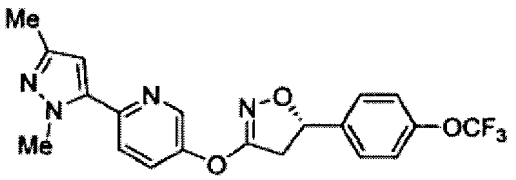
**(I-189)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-189a及I-189b係使用類似實例161之程序製備，但使用1-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.2 m/z。活性：A。

**實例186**




I-190a

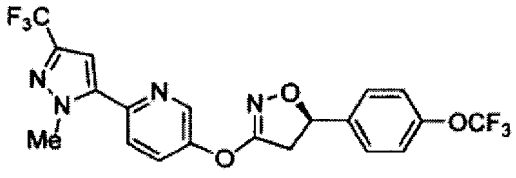



I-190b

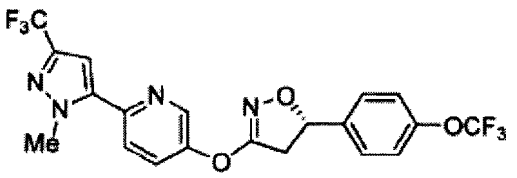
**(I-190)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-190a及I-190b係使用類似實例161之程序製備，但使用1,3-二甲基-1H-吡唑-5-基二羥硼酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=419.4 m/z。活性：A。

**實例187**




I-191a



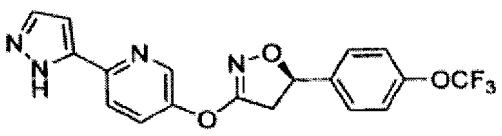

I-191b

**(I-191)**

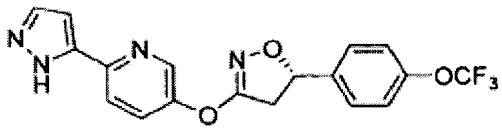
3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-191a及I-191b係使用類似實例161之程序製備，但使用1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-

吡唑-5-基二羥硼酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=473.3 m/z。活性：C。

**實例188**



I-192a

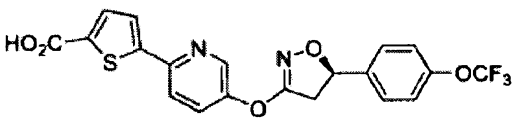


I-192b

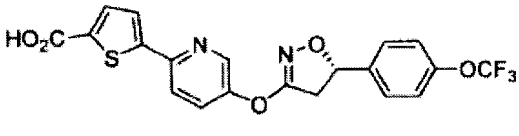
**(I-192)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-192a及I-192b係使用類似實例161之程序製備，但使用1H-吡唑-5-基二羥硼酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=391.4 m/z。活性：A。

**實例189**



I-193a

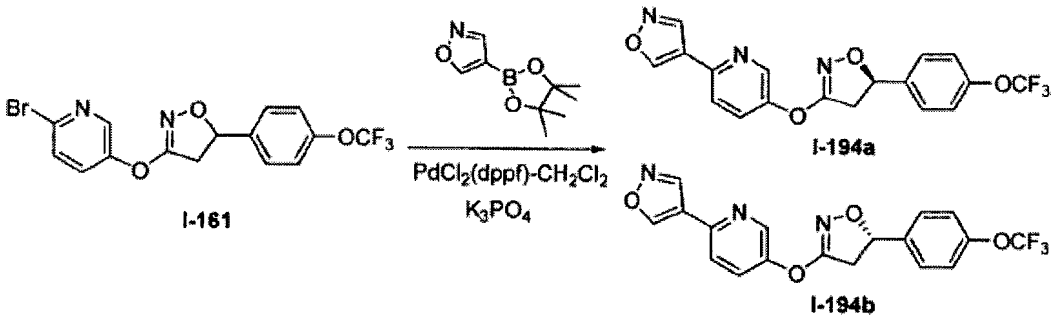


I-193b

**(I-193)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-193a及I-193b係使用類似實例161之程序製備，但使用5-硼噻吩-2-羧酸替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=450.6 m/z。活性：B。

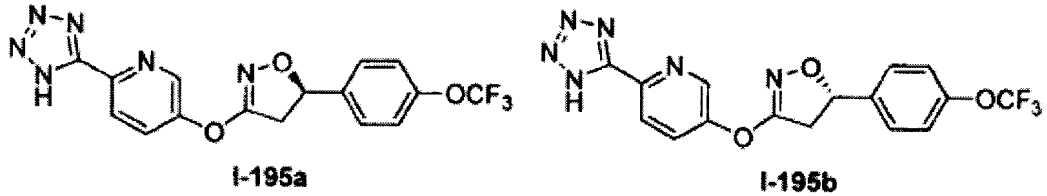
**實例190**




**(I-194)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-194a及I-194b係根據下述程序製備：外消旋二氫異噁唑I-161，三鹼基磷酸鉀(3.0當量)，4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)異噁唑(1.2當量)及鈀催化劑(10 mol%)置於微波小瓶。添加二噁烷(0.1 M相對於I-161)及混合物以氬氣滌氣20分鐘，隨後反應經密封及於油浴加熱至85℃歷17小時。然後允許反應混合物冷卻，隨後以過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及飽和氯化鈉洗滌。水層以乙酸乙酯回萃取。有機層經組合，以硫酸鈉脫水及濃縮獲得粗產物油，油藉急速二氧化矽凝膠層析術(己烷類/乙酸乙酯)純化獲得期望的外消旋吡唑I-194，小於5%產率。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.2 m/z。活性：A。

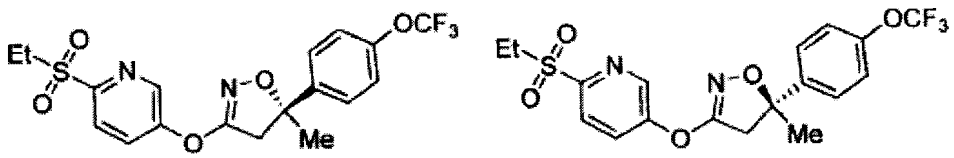
**實例191**




**(I-195)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-195a及I-195b係根據下述程序製備：外消旋二氫異噁唑I-178 (1.0當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(0.1 M相對於異噁唑)，隨後添加氯化銨(3.1當量)及疊氮化鈉(1.5當量)。然後反應於油浴加熱至120℃歷時4小時，隨後反應以過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及飽和氯化鈉洗滌，以硫酸鈉脫水及濃縮獲得粗產物油，油藉急速二氧化矽凝膠層析術(己烷類/乙酸乙酯)純化獲得期望的外消旋吡唑I-195，小於5%產率。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=393.2 m/z。活性：A。

**實例192**

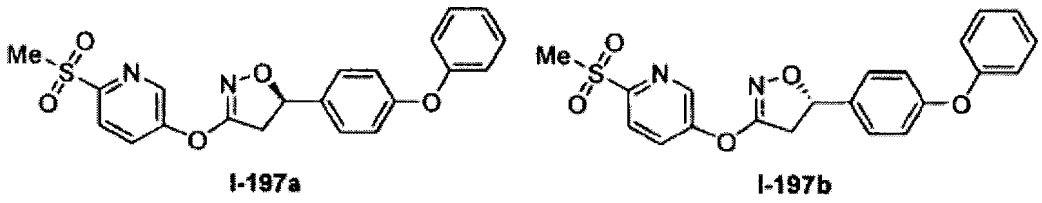



I-196a　　I-196b

**(I-196)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-196a及I-196b係以二步驟式自外消旋化合物I-75製備，經由首先使用方法5允許I-75與6-(乙基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(乙基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=431.3 m/z。活性：A。

**實例193**

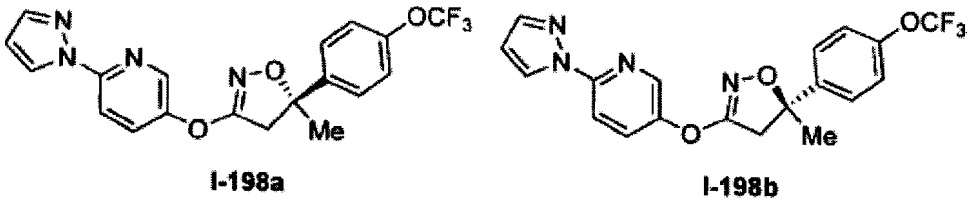


I-197a　　I-197b

(I-197)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-197a及I-197b係以二步驟式自外消旋化合物I-10製備，經由首先使用方法5允許I-10與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=411.4 m/z。活性：A。

**實例194**

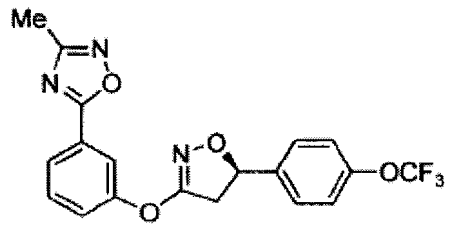


I-198a　　I-198b

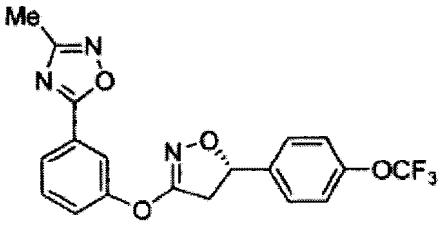
(I-198)

於使用方法11自2-(1H-吡唑-1-基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)吡啶合成6-(1H-吡唑-1-基)吡啶-3-酚後，使用方法5自外消旋化合物I-75及6-(1H-吡唑-1-基)吡啶-3-酚以一步驟式製備3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-198a及I-198b。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=405.3 m/z。活性：A。

**實例195**



I-199a

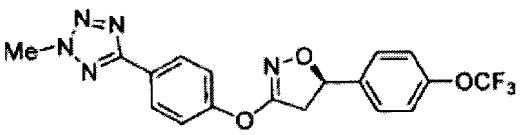


I-199b

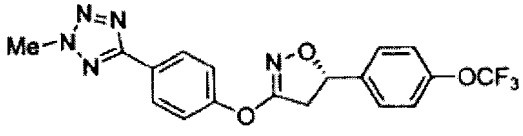
(I-199)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-199a及I-199b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-(3-甲基-1,2,4-噁二唑-5-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.3 m/z。活性：C。

**實例196**



I-200a

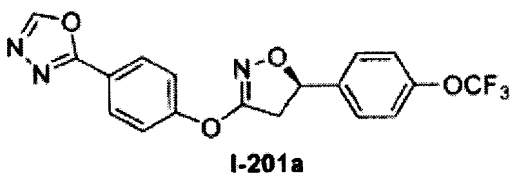


I-200b

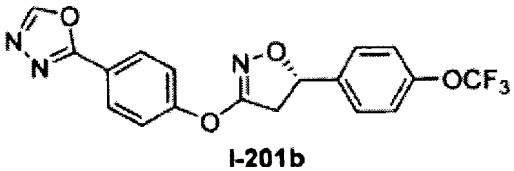
(I-200)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-200a及I-200b係使用方法5自外消旋化合物I-14及4-(2-甲基-2H-四唑-5-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.4 m/z。活性：B。

**實例197**



I-201a

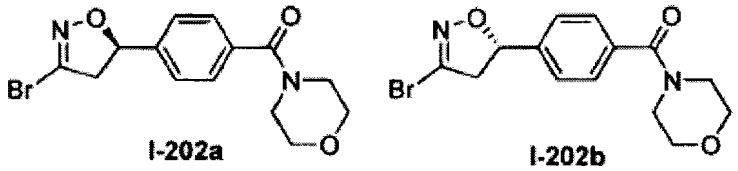


I-201b

(I-201)

3-苯氧-4,5-二氫異噁唑I-201a及I-201b係使用方法5自外消旋化合物I-14及4-(1,3,4-噁二唑-2-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.2 m/z。活性：A。

**實例198**

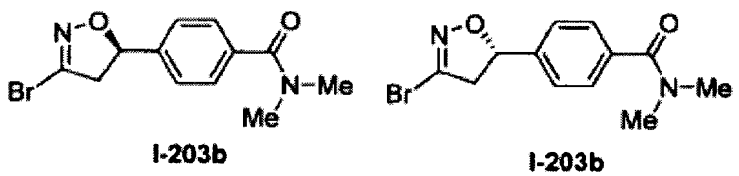


I-202a　　I-202b

**(I-202)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-202a及I-202b係根據下述程序以二步驟式製備：4-乙烯基苯甲醯氯(1.0當量)溶解於二氯甲烷(0.375 M相對於苯乙烯)隨後添加味啉(3.0當量)。允許反應於室溫攪拌14小時隨後開始形成白色沈澱。然後反應使用過量水及二氯甲烷移至分液漏斗。有機層以水(1次)、1 N HCl (1次)、飽和碳酸氫鈉(1次)及鹽水(1次)洗滌，隨後以硫酸鈉脫水及濃縮獲得黃色油。然後此粗產物量直接用於使用方法1形成期望的外消旋溴異噁唑。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=338.7 m/z。活性：B。

**實例199**

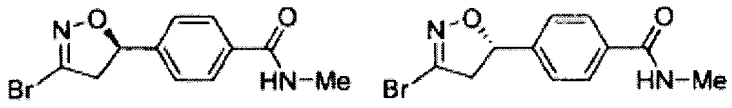


I-203b　　I-203b

**(I-203)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-203a及I-203b係使用類似實例198之程序製備，但使用二甲基胺於四氫呋喃(2.0 M)替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=299.3 m/z。活性：A。

**實例200**

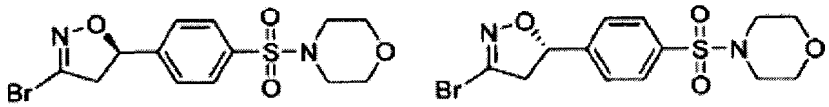


I-204a　　I-204b

(I-204)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-204a及I-204b係使用類似實例198之程序製備，但使用甲基胺於四氫呋喃(2.0 M)替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=282.6 m/z。活性：B。

**實例201**



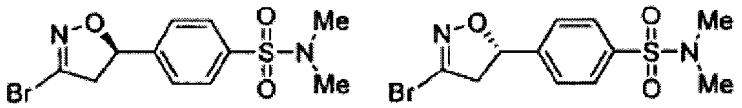
I-205a　　I-205b

(I-205)

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-205a及I-205b係根據下述程序以二步驟式製備：4-乙烯基苯-1-磺醯氯(1.0當量)溶解於二氯甲烷(0.50 M相對於苯乙烯)隨後添加味啉(3.0當量)。允許反應於室溫攪拌90分鐘隨後使用過量水及二氯甲烷移至分液漏斗。有機層以水(1次)、1 N HCl (1次)、飽和碳酸氫鈉(1次)及鹽水(1次)洗滌，隨後以硫酸鈉脫水及濃縮獲得黃色

油。然後此粗產物量直接用於使用方法1形成期望的外消旋溴異噁唑。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=374.6 m/z。活性：A。

**實例202**

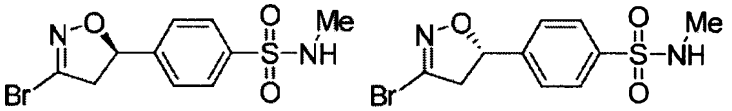


**I-206a** **I-206b**

**(I-206)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-206a及I-206b係使用類似實例201之程序製備，但使用二甲基胺於四氫呋喃(2.0 M)替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=332.6 m/z。活性：A。

**實例203**

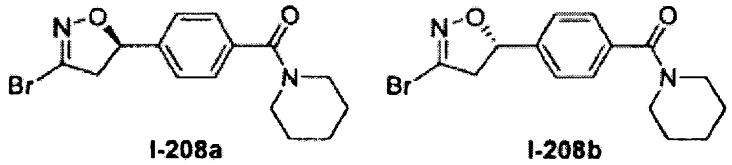


**I-207a** **I-207b**

**(I-207)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-207a及I-207b係使用類似實例201之程序製備，但使用甲基胺於四氫呋喃(2.0 M)替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=3182.6 m/z。活性：A。

**實例204**

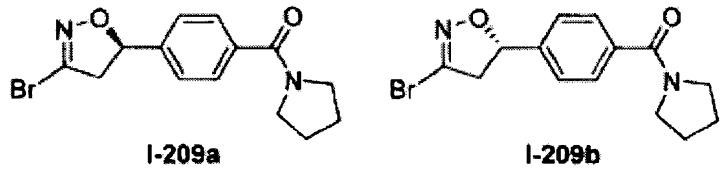


I-208a　　I-208b

**(I-208)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-208a及I-208b係使用類似實例198之程序製備，但使用哌啶來替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=339.3 m/z。活性：A。

**實例205**

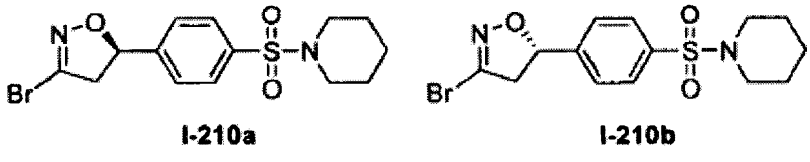


I-209a　　I-209b

**(I-209)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-209a及I-209b係使用類似實例198之程序製備，但使用吡咯啶來替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=322.6 m/z。活性：A。

**實例206**

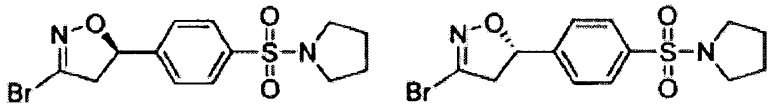


I-210a　　I-210b

**(I-210)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-210a及I-210b係使用類似實例201之程序製備，但使用哌啶來替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=472.6 m/z。活性：A。

**實例207**

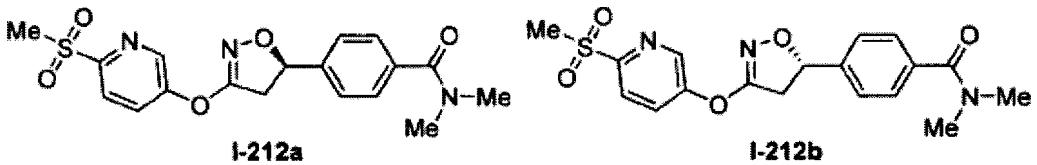


I-211a　　I-211b

**(I-211)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑I-211a及I-211b係使用類似實例201之程序製備，但使用吡咯啶來替代味啉。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=358.6 m/z。活性：A。

**實例208**

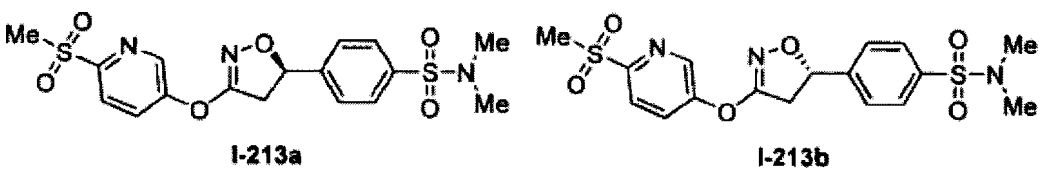


I-212a　　I-212b

**(I-212)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-212a及I-212b係以二步驟式自外消旋化合物I-203製備，經由首先使用方法5允許I-203與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=390.4 m/z。活性：B。

**實例209**

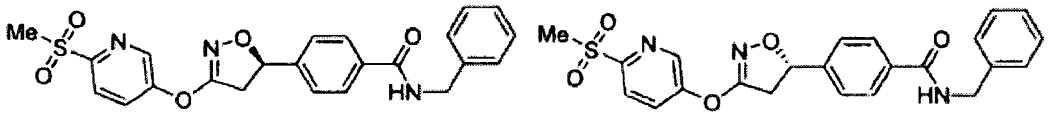


I-213a　　I-213b

**(I-213)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-213a及I-213b係以二步驟式自外消旋化合物I-202製備，經由首先使用方法5允許I-202與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=426.2 m/z。活性：A。

**實例210**

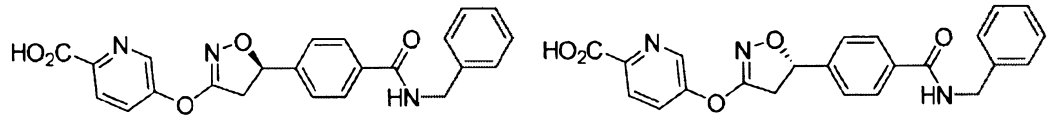


I-214a　　I-214b

(I-214)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-214a及I-214b係以二步驟式自外消旋化合物I-21製備，經由首先使用方法5允許I-21與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=352.2 m/z。活性：A。

**實例211**



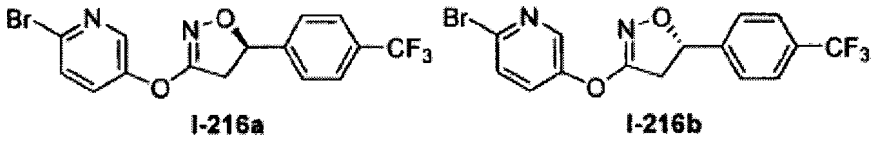
I-215a　　I-215b

(I-215)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-215a及I-215b係以二步驟式自外消旋化合物I-21製備。溴-4,5-二氫異噁唑I-21使

用方法5與5-羥苯甲酸甲酯反應，接著使用實例94之類似條件水解。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=418.3 m/z。活性：B。

**實例212**

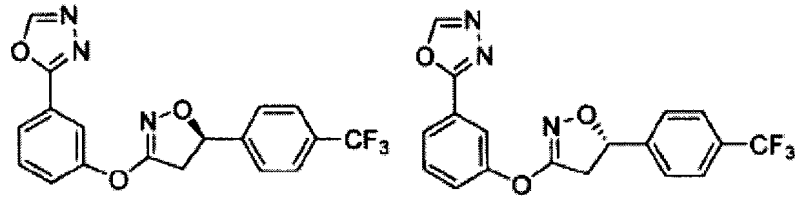



**I-216a** **I-216b**

**(I-216)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-216a及I-216b係使用方法1之環化加成條件以二步驟式自1-(三氟甲基)-4-乙烯基苯製備。所得溴-4,5-二氫異噁唑係與2-溴-5-羥吡啶使用方法5反應獲得外消旋化合物I-216。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=389.1 m/z。活性：B。

**實例213**

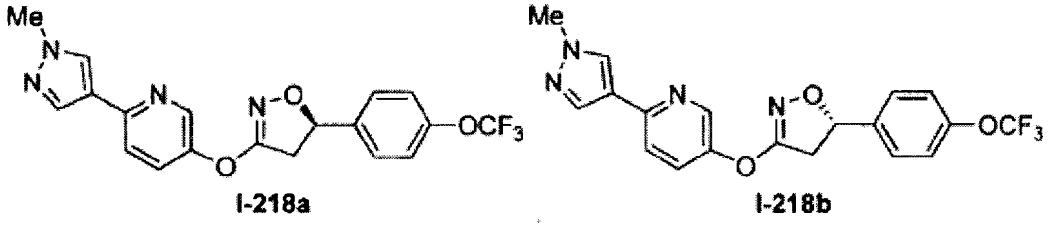



**I-217a** **I-217b**

**(I-217)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-217a及I-217b係使用類似實例212之程序製備，但使用3-(1,3,4-噁二唑-2-基)酚替代2-溴-5-羥吡啶。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=376.4 m/z。活性：A。

**實例214**

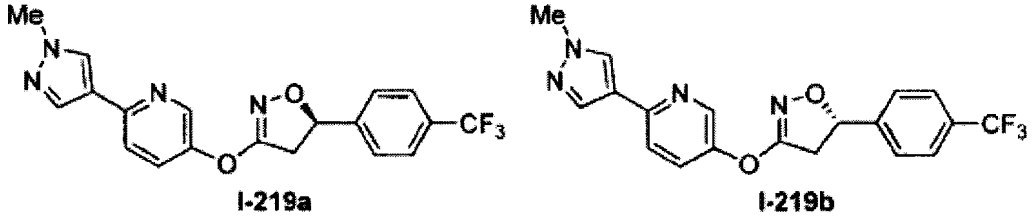


I-218a　　I-218b

**(I-218)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-218a及I-218b係使用類似實例161之程序製備，但使用1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=404.8 m/z。活性：A。

**實例215**

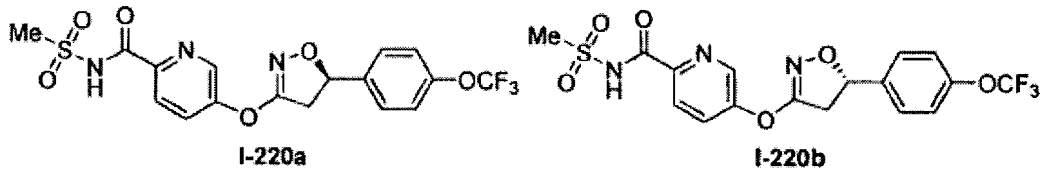


I-219a　　I-219b

**(I-219)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-219a及I-219b係使用類似實例161之程序製備，但使用1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑替代4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑-1-羧酸第三丁酯及使用外消旋溴吡啶I-216替代I-161作為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=390.3 m/z。活性：A。

**實例216**

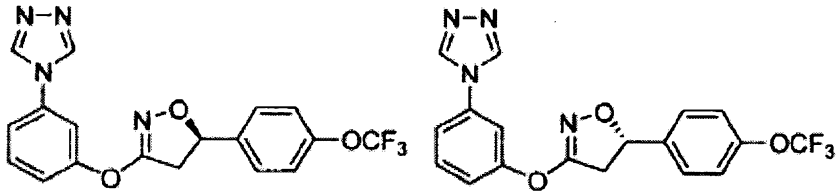


I-220a　　I-220b

(I-220)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-220a及I-220b係根據下述程序製備：酸I-97(1.0當量)溶解於二氯甲烷(0.08 M)。添加草醯氯(1.5當量)接著添加1滴N,N-二甲基甲醯胺。反應於室溫攪拌20分鐘隨後於減壓下濃縮。然後粗產物料再溶解於二氯甲烷隨後添加甲磺醯胺(1.2當量)、DMAP (10 mol%)及三乙基胺(1.5當量)。3小時後，藉LC/MS分析測定反應完全。然後反應混合物使用過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以1 N HCl及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得期望的磺醯胺。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=446.1 m/z。活性：A。

**實例217**

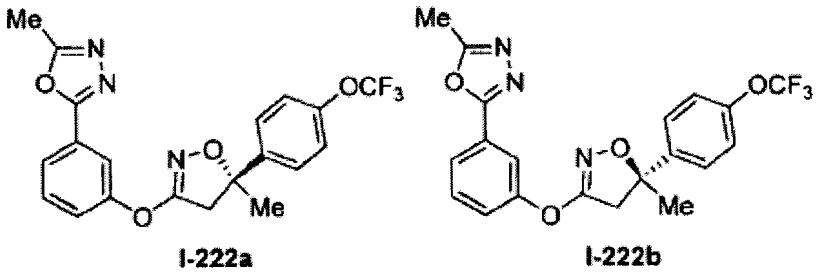


I-221a　　I-221b

(I-221)

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-221a及I-221b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-(4H-1,2,4-三唑-4-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.0 m/z。活性：C。

**實例218**

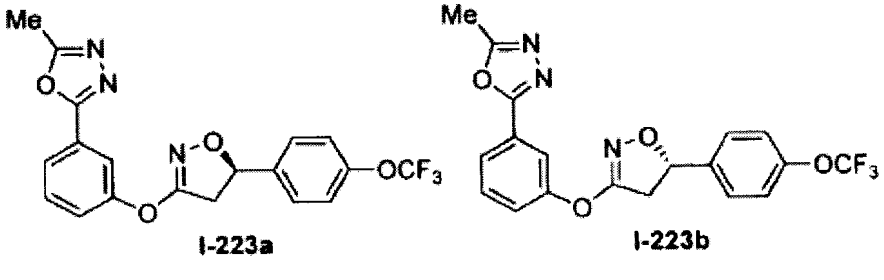


I-222a　　I-222b

**(I-222)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-222a及I-222b係根據下述程序以三步驟式製備：3-羥苯甲酸甲酯與外消旋溴異噁唑I-75使用方法5反應。所得甲酯(1.0當量)溶解於甲醇(0.08 M)，隨後添加肼(50當量，50%重量比於水)及允許反應攪拌14小時。然後反應混合物於減壓下濃縮及直接用於次一步驟。添加原乙酸三乙酯(8.0當量)及反應經密封及加熱至回流歷時14小時。然後反應使用過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其係使急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的外消旋噁二唑I-222。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=420.5 m/z。活性：A。

**實例219**

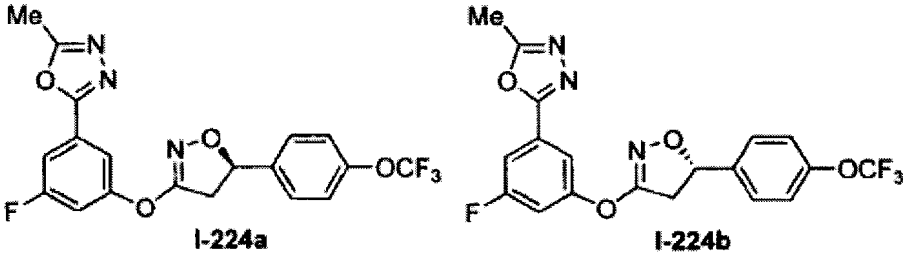


I-223a　　I-223b

**(I-223)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-223a及I-223b使用類似實例218之程序製備，但使用外消旋化合物I-15替代化合物I-75作為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.5 m/z。活性：A。

**實例220**

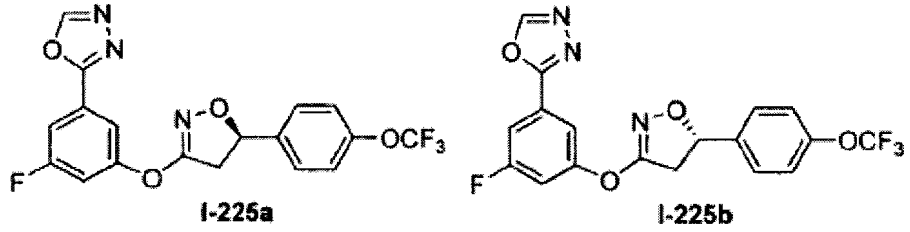



I-224a　　I-224b

(I-224)

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-224a及I-224b係根據下述程序以三步驟式製備：3-氟-5-羥苯甲酸甲酯與外消旋溴異噁唑I-14使用方法5反應。所得甲酯(1.0當量)溶解於甲醇(0.08 M)，隨後添加肼(50當量，50%重量比於水)及允許反應攪拌14小時。然後反應混合物於減壓下濃縮及直接用於次一步驟。添加原乙酸三乙酯(8.0當量)及反應經密封及加熱至回流歷時14小時。然後反應使用過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其係使急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的外消旋噁二唑I-224。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=424.5 m/z。活性：A。

**實例221**

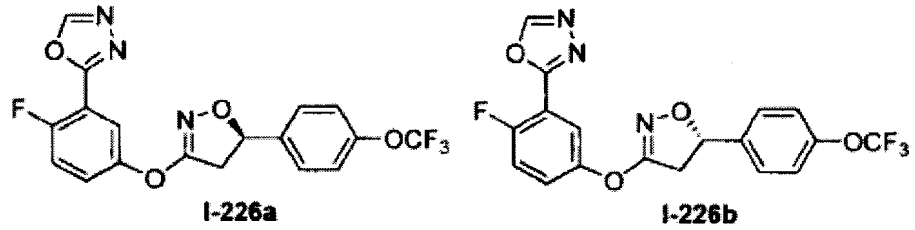


I-225a　　I-225b

**(I-225)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-225a及I-225b係使用類似實例220之程序製備，但使用原甲酸三乙酯替代原乙酸三乙酯來形成期望的噁二唑。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=410.3 m/z。活性：A。

**實例222**



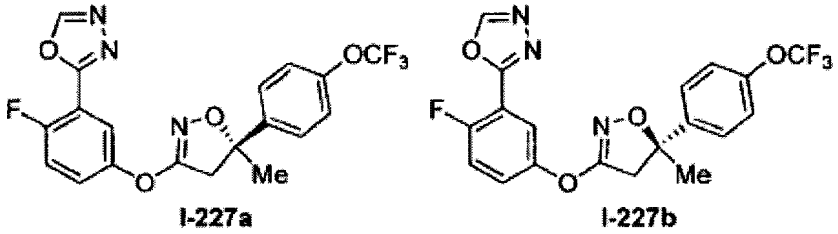
I-226a　　I-226b

**(I-226)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-226a及I-226b使用類似實例220之程序製備，但於第一步驟使用4-氟-5-羥苯甲酸甲酯替代3-氟-5-羥苯甲酸甲酯。

外消旋化合物I-15替代化合物I-75作為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=410.4 m/z。活性：A。

**實例223**

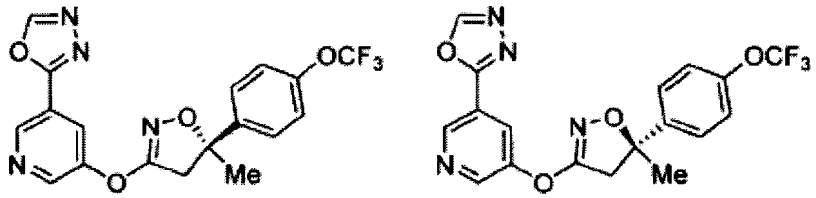


I-227a　　I-227b

(I-227)

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-227a及I-227b使用類似實例222之程序製備，但使用外消旋化合物I-75替代化合物I-14作為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=424.2 m/z。活性：A。

**實例224**



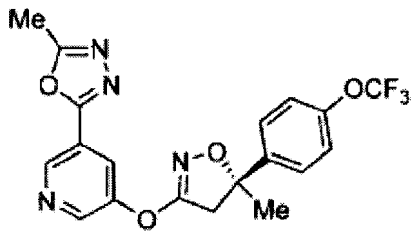
I-228a　　I-228b

(I-228)

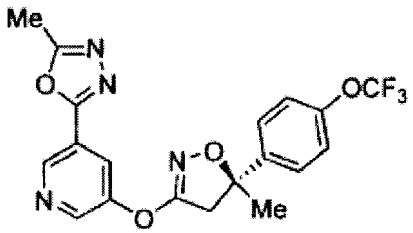
3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-228a及I-228b係根據下述程序以三步驟式製備：5-羥菸鹼酸甲酯與外消旋溴異噁唑I-75使用方法5反應。所得甲酯(1.0當量)溶解於甲醇(0.08 M)，隨後添加肼(50當量，50%重量比於水)及允許反應攪拌14小時。然後反應混合物於減壓下濃縮及直接用於次一步驟。添加原乙酸三乙酯(8.0當量)及反應經密封及加熱至回流歷時14小時。然後反應使用過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其係使急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的外消旋噁二唑

I-228。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=407.5 m/z。活性：A。

**實例225**




I-229a

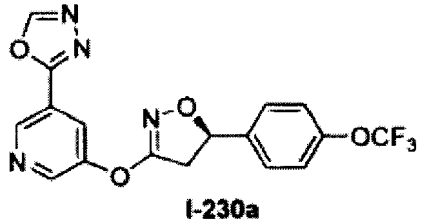



I-229b

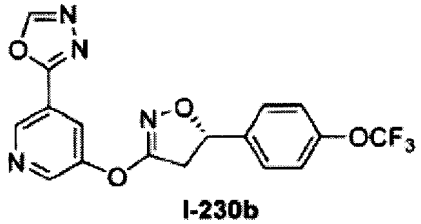
**(I-229)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-229a及I-229b係使用類似實例224之程序製備，但使用原乙酸三乙酯替代原甲酸三乙酯來形成期望的噁二唑。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=422.0 m/z。活性：A。

**實例226**




I-230a

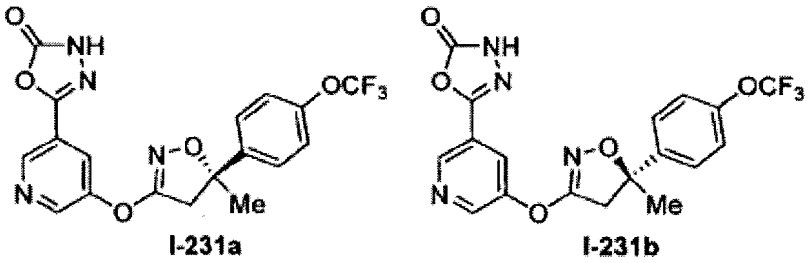



I-230b

**(I-230)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-230a及I-230b使用類似實例224之程序製備，但使用外消旋化合物I-145替代化合物75作為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=393.2 m/z。活性：A。

實例227

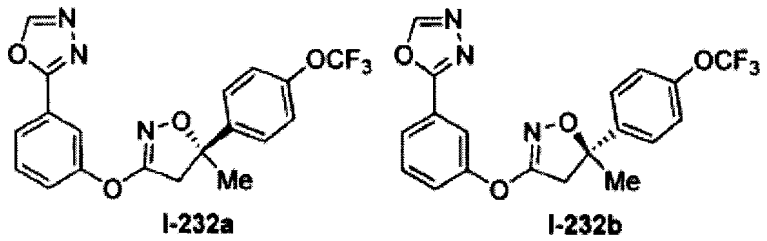


I-231a　　I-231b

(I-231)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-231a及I-231b係根據下述程序以三步驟式製備：5-羥菸鹼酸甲酯與外消旋溴異噁唑I-75使用方法5反應。所得甲酯(1.0當量)溶解於甲醇(0.08 M)，隨後添加肼(50當量，50%重量比於水)及允許反應攪拌14小時。然後反應混合物於減壓下濃縮及直接用於次一步驟。醯肼溶解於二噁烷(0.12 M相對於醯肼)。添加N,N-羰基二咪唑(1.2當量)及反應經密封及加熱至回流歷4小時。然後反應使用過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其係使急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的外消旋1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮I-231。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=423.4 m/z。活性：B。

實例228

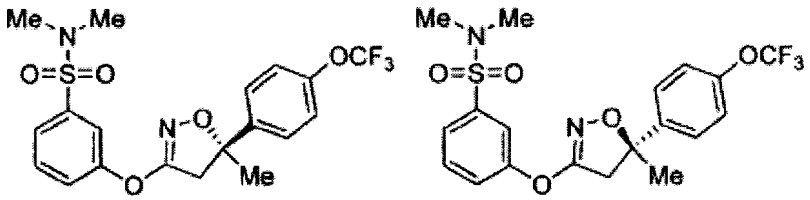


I-232a　　I-232b

(I-232)

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-232a及I-232b係使用方法5自外消旋化合物I-75及4-(1,3,4-噁二唑-2-基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.5 m/z。活性：A。

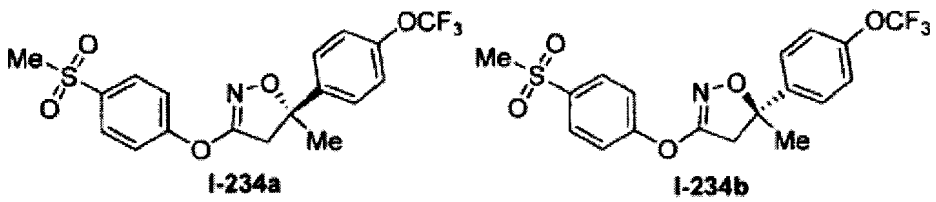
**實例229**




**(I-233)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-233a及I-233b係使用方法5自外消旋化合物I-75及3-羥-N,N-二甲基苯磺醯胺以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=445.4 m/z。活性：C。

**實例230**

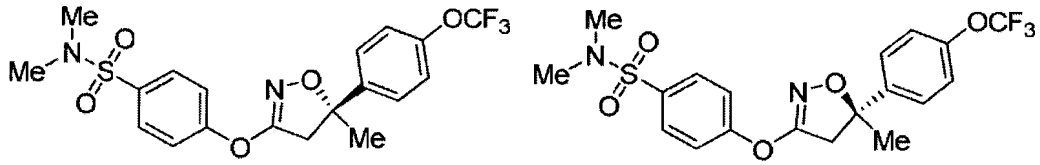



**(I-234)**

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-234a及I-234b係使用方法5自外消旋化合物I-75及4-(甲基磺醯基)酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=415.6 m/z。

活性：B。

**實例231**

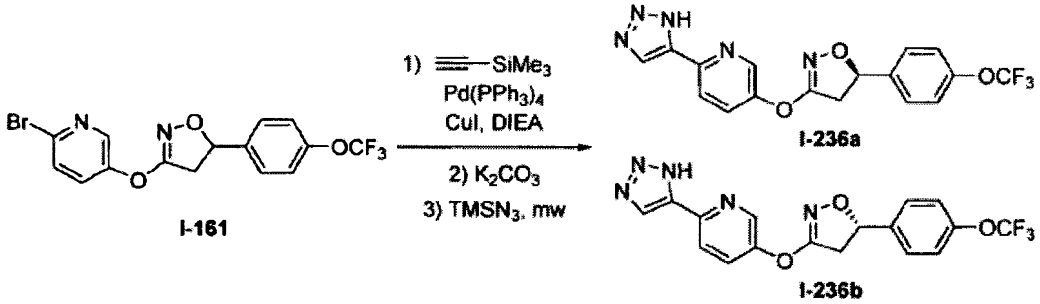


I-235a　　I-235b

(I-235)

3-(苯氧)-4,5-二氫異噁唑I-235a及I-235b係使用方法5自外消旋化合物I-75及4-羥-N,N-二甲基苯磺醯胺以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=445.3 m/z。活性：C。

**實例232**



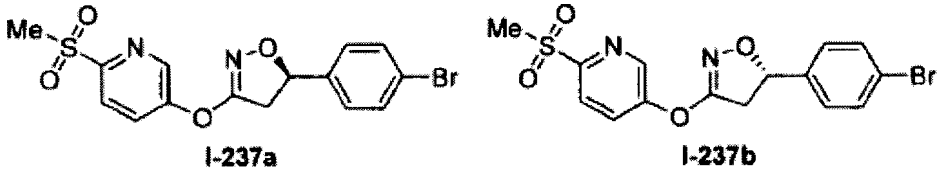

I-161　　I-236a　　I-236b

(I-236)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-236a及I-236b係根據下述程序以三步驟式製備：外消旋二氫異噁唑I-161 (1.0當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(0.1 M)。添加碘化銅(1.0當量)接著添加三甲基矽烷基乙炔(3.0當量)及N,N-二異丙基乙基胺(2.0當量)。添加鈀肆(15 mol%)及反應經密封於微波反應器內及於100℃加熱1小時。允許反應冷卻隨後以乙酸乙酯及水移至分液漏斗。然後有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸

鈉脫水，濃縮及藉急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/己烷類)。然後經由將此物料溶解於甲醇(0.07 M)及添加碳酸鉀(3.0當量)而將TMS基脫保護。於室溫攪拌4小時後，反應以乙酸乙酯及水移至分液漏斗。然後有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水，濃縮及藉急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/己烷類)。然後所得炔經由首先溶解於淨三甲基矽烷基醯胺(80當量)，反應混合物以氬氣滌氣及於微波反應器內加熱至110℃歷3小時而轉成期望的三唑。又加熱4小時後，藉LC/MS分析反應為60%完全，此時經濃縮及直接藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度甲醇/二氯甲烷)純化獲得期望的外消旋三唑I-236。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=392.9 m/z。活性：A。

**實例233**



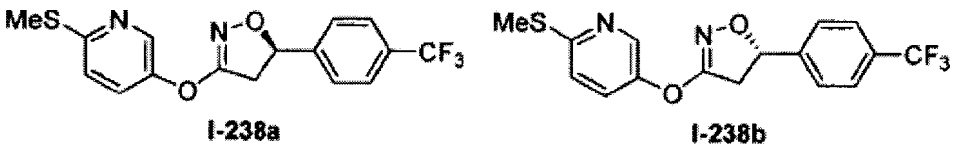

**I-237a** **I-237b**

**(I-237)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-237a及I-237b係以二步驟式自外消旋化合物I-148製備，經由首先使用方法5允許I-148與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸合成)反應，接著於類似實例130之條件下氧化。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=396.6

m/z。活性：A。

**實例234**

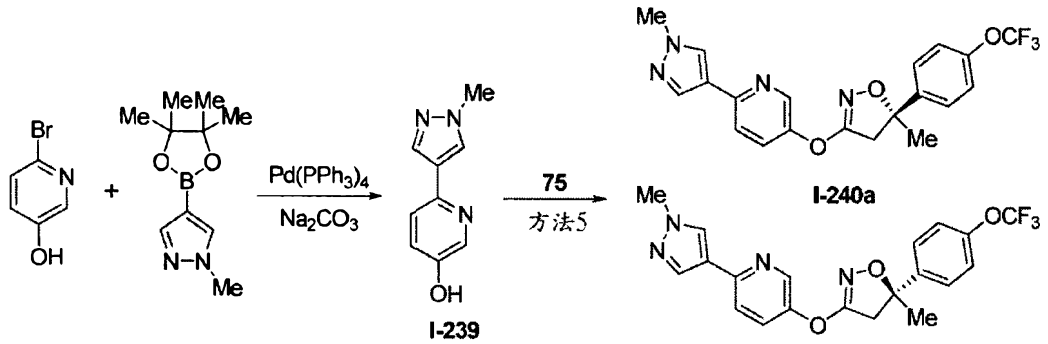


I-238a　　I-238b

(I-238)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-238a及I-238b係使用方法1之環化加成條件以三步驟式自1-(三氟甲基)-4-乙烯基苯製備。所得溴-4,5-二氫異噁唑係使用方法5與6-(甲基硫)吡啶-3-酚(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備)而獲得化合物I-238。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=355.3 m/z。活性：A。

**實例235**



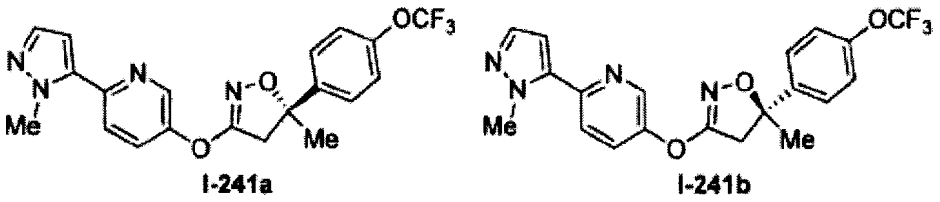
I-239　　I-240a　　I-240b

(I-240)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-240a及I-240b係根據下述程序以二步驟式製備：6-溴吡啶-3-酚(1.0當量)及碳酸鈉(10.0當量)添加至微波小瓶。添加甲苯、乙醇及水(0.16 M，2:2:1 v/v)接著添加1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁

硼啉-2-基)-1H-吡唑(1.5當量)。混合物以氬氣滌氣15分鐘接著添加鈀肆(4 mol%)。然後反應管覆蓋鋁鉑及於油浴加熱至80℃歷時17小時。冷卻後反應以過量水及乙酸乙酯移至分液漏斗。然後有機層以水(1次)、飽和氯化銨(1次)、及鹽水(1次)洗滌。水層經組合及以乙酸乙酯洗滌(1次)。然後有機層經組合，以硫酸鈉脫水，濃縮及使用急速二氧化矽凝膠層析術(梯度甲醇/二氯甲烷)純化獲得6-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-酚I-239呈白色固體。然後此種化合物使用方法5與外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-75反應獲得期望的外消旋化合物I-240。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=419.3 m/z。活性：A。

**實例236**

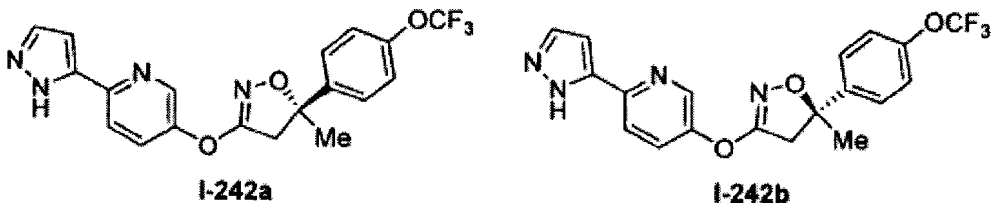



I-241a　　I-241b

**(I-241)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-241a及I-241b係使用類似實例235之程序製備，但於第一步驟使用1-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼啉-2-基)-1H-吡唑替代1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼啉-2-基)-1H-吡唑作為二羥硼酸酯。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.2 m/z。活性：A。

實例237

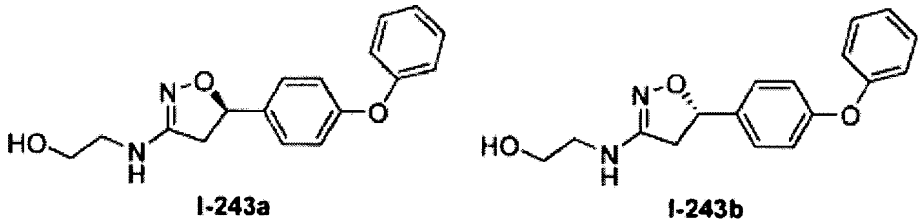


I-242a　　I-242b

(I-242)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-242a及I-242b使用類似實例188之程序製備，但使用外消旋化合物I-75替代化合物I-14為起始物料。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=406.3 m/z。活性：A。

實例238



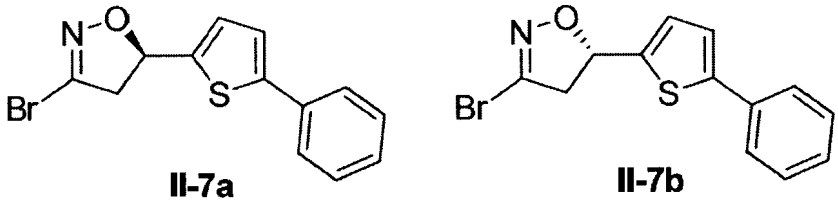
I-243a　　I-243b

(I-1243)

2-(4,5-二氫異噁唑-3-基胺)乙醇I-243a及I-243b係根據下述程序以二步驟製備：外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-10(1.0當量)溶解於正丁醇(0.57 M)接著添加(第三丁基二甲基矽烷基氧)甲胺(1.2當量)及碳酸鈉(2.5當量)。反應密封於微波反應小瓶及於150℃加熱1小時，隨後藉LC/MS分析極少有產物形成。然後反應再度密封及於微波中又於120℃加熱24小時，隨後以過量水及第三丁基甲基醚移至分液漏斗。水層以第三丁基甲基醚洗滌(2次)及組合有機層以鹽水洗滌，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得橙色固體，固體使用急速二

氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的矽烷基醚。然後此一化合物(1.0當量)溶解於甲醇(0.02 M)及於冰浴冷卻至0℃。逐滴添加乙醯氯(50當量)，隨後允許反應於0℃攪拌30分鐘。然後於氮氣流下去除溶劑及剩餘乙醯氯，隨後粗產物料藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/甲醇)純化獲得外消旋物I-243。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=300.2 m/z。活性：B。

**實例239**

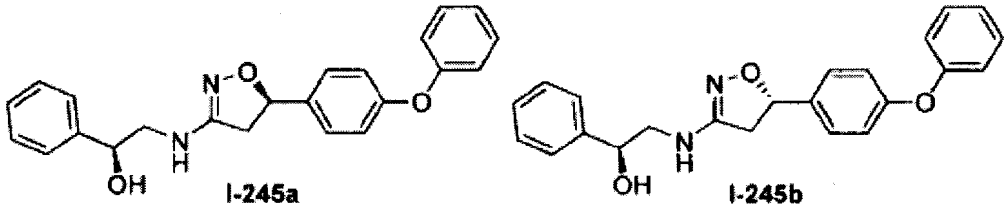



II-7a　　II-7b

(I-244)

2-((4,5-二氫異噁唑-3-基)(甲基)胺)乙酸I-244a及I-244b係根據下述程序以二步驟式製備：外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-10於實例238之相同條件下經由與肌胺酸乙酯反應而轉成相對應之3-胺-4,5-二氫異噁唑。然後乙酯使用實例119之類似條件水解獲得外消旋混合物I-244。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-=327.5 m/z。活性：B。

**實例240**

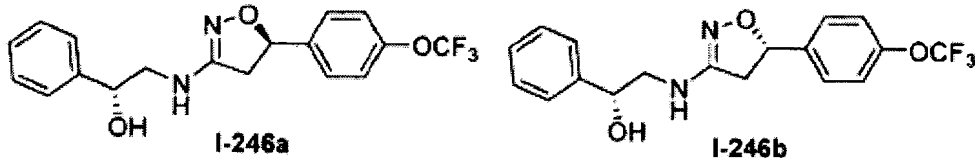



I-245a　　I-245b

(I-245)

2-(4,5-二氫異噁唑-3-基胺)醇I-245a及I-245b係根據下述程序以一步驟製備：外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-10 (1.0當量)溶解於正丁醇(0.64 M)接著添加(S)-2-胺-1-苯基乙醇(1.2當量)及碳酸鈉(2.5當量)。反應經密封及於油浴加熱至120℃歷18小時，隨後允許其冷卻及然後使用過量水及第三丁基甲基醚移至分液漏斗。水層以第三丁基甲基醚洗滌(2次)及組合有機層以鹽水洗滌，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得橙色固體，固體使用急速二氧化矽凝膠層析術(梯度甲苯/己烷類至甲苯/乙酸乙酯)純化獲得外消旋物I-245呈白色固體。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=374.20 m/z。活性：C。

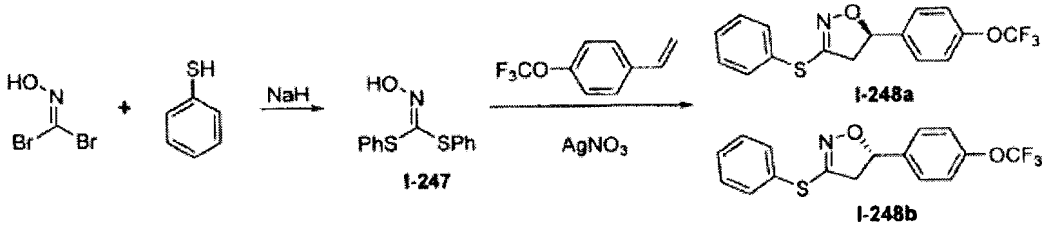
**實例241**




**(I-246)**

2-(4,5-二氫異噁唑-3-基胺)醇I-246a及I-246b係使用類似實例240之程序製備，但使用外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-14替代3-溴-4,5-二氫異噁唑I-10作為起始物料及使用(R)-2-胺-1-苯基乙醇替代(S)-2-胺-1-苯基乙醇。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=365.6 m/z。活性：C。

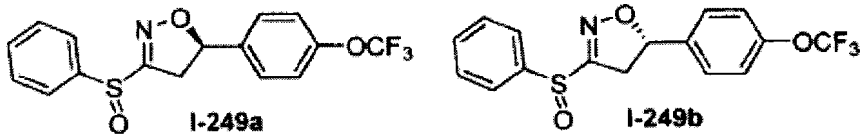
**實例242**




(I-248)

3-(苯基硫)-4,5-二氫異噁唑I-248a及I-248b係根據下述程序以二步驟式製備：N,N-二溴甲醛肟(1.0當量)溶解於四氫呋喃。添加噻吩(2.0當量)接著添加氫化鈉(1.98當量)。攪拌1小時後，反應經濃縮及藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得期望的羥甲醯亞胺基二硫代酸二苯酯I-247。然後二硫代酸酯(1.0當量)再溶解於乙腈(1.0 M)接著添加1-(三氟甲氧)-4-乙烯基苯(2.4當量)，硝酸銀(1.0當量)及碳酸鉀(1.0當量)。允許反應於室溫攪拌三日，隨後經濃縮及藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類)純化獲得外消旋3-(苯基硫)-4,5-二氫異噁唑I-248。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=339.9 m/z。活性：C。

**實例243**

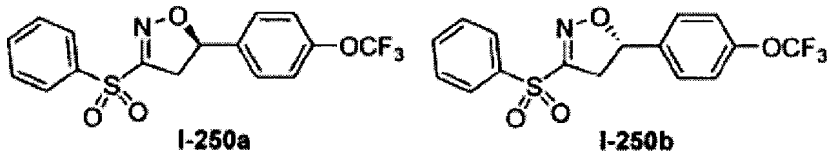



(I-249)

3-(苯基亞磺醯基)-4,5-二氫異噁唑I-249a及I-249b係經由外消旋3-(苯基硫)-4,5-二氫異噁唑I-248之氧化製備。3-(苯基硫)-4,5-二氫異噁唑I-248(1.0當量)溶解於乙醇(0.15

M)接著添加過量過氧化氫於水(30%重量比大於50當量)及1 N HCl (0.29 M)。反應於室溫攪拌14小時隨後以過量水及二氯甲烷移至分液漏斗。水層以二氯甲烷萃取(1次)，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得粗產物，自己烷類再結晶獲得期望的外消旋3-(苯基亞磺醯基)-4,5-二氫異噁唑I-249。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=355.5 m/z。活性：C。

**實例244**

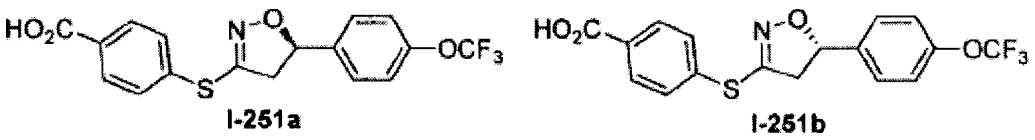



I-250a　　I-250b

(I-250)

3-(苯基磺醯基)-4,5-二氫異噁唑I-250a及I-250b係經由外消旋3-(苯基亞磺醯基)-4,5-二氫異噁唑I-249之氧化製備。3-(苯基亞磺醯基)-4,5-二氫異噁唑I-249溶解於二氯甲烷(0.03 M)。分成兩份添加間氯過苯甲酸(77%重量比，2.95當量)及允許反應於室溫攪拌14小時隨後以過量水及二氯甲烷移至分液漏斗。有機層以飽和碳酸氫鈉洗滌(2次)，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得粗產物固體，其係自二氯甲烷/己烷類再結晶獲得期望的外消旋3-(苯基磺醯基)-4,5-二氫異噁唑I-250。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=371.7 m/z。活性：C。

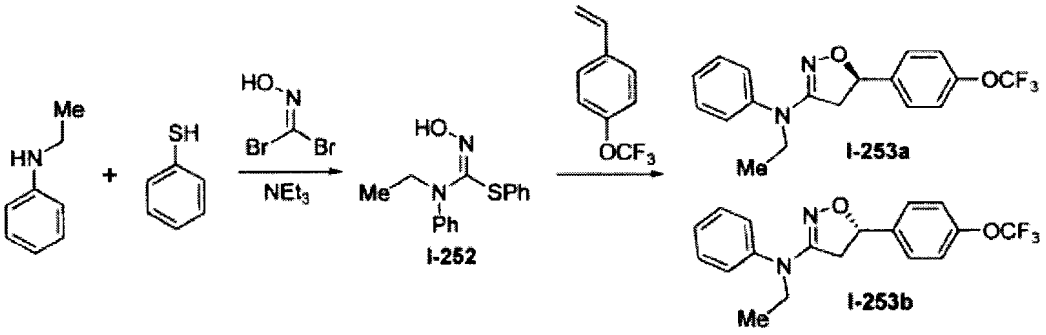
**實例245**




**(I-251)**

3-(苯基硫)-4,5-二氫異噁唑I-251a及I-251b係使用類似實例242之程序製備，但使用4-巰苯甲酸甲酯來置換硫酚而形成所需羥甲醯亞胺二硫代酸酯。然後所得甲酯環加合物使用實例94之類似條件水解獲得外消旋3-(苯基硫)-4,5-二氫異噁唑I-251。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=384.1 m/z。活性：C。

**實例246**

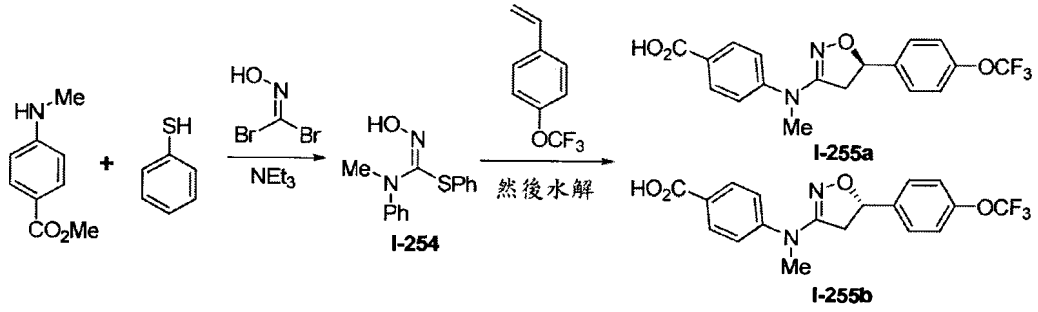



**(I-253)**

N-乙基-N-苯基-4,5-二氫異噁唑-3-胺I-253a及I-253b係根據下述程序以二步驟式製備：N,N-二溴甲醛肟(1.05當量)溶解於乙腈。添加硫酚(1.0當量)及N-乙基苯胺(1.0當量)及允許反應於室溫攪拌2小時，隨後添加三乙基胺(5.0當量)。攪拌1小時後，現在已經由反應中沈澱出之固體經過濾出及濾液經濃縮及藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類含1%三乙基胺)直接純化獲得期望的甲醯亞胺硫代酸酯I-252。然後甲醯亞胺硫代酸酯(1.0當量)再溶解於乙腈

(1.0 M)接著添加1-(三氟甲氧)-4-乙烯苯(2.4當量)，硝酸銀(1.07當量)及碳酸鉀(1.17當量)。允許反應於室溫攪拌1日隨後藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類含1%三乙基胺)純化獲得外消旋4,5-二氫異噁唑-3-胺I-253。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=352.1 m/z。活性：C。

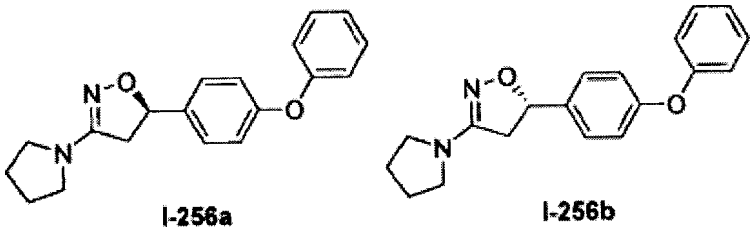
**實例247**




N-甲基-N-苯基-4,5-二氫異噁唑-3-胺I-255a及I-255b係根據下述程序以三步驟製備：N,N-二溴甲醛肟(1.05當量)溶解於乙腈。添加硫酚(1.0當量)及4-(甲基胺)苯甲酸甲酯(1.0當量)隨後分成三份添加三乙基胺(3.0當量)。攪拌3小時後，以過量水及二氯甲烷將反應移至分液漏斗。有機層以1 N HCl洗滌(2次)，以硫酸鎂脫水，濃縮及使用急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類含0.5%三乙基胺接著為梯度甲醇/二氯甲烷含0.5%三乙基胺)純化獲得期望的甲醯亞胺硫代酸酯I-254。然後甲醯亞胺硫代酸酯(1.0當量)再溶解於乙腈(1.0 M)接著添加1-(三氟甲氧)-4-乙烯基苯(1.8當量)，硝酸銀(2.3當量)及碳酸鉀(2.1當量)。允許反應於室

溫攪拌1日隨後藉急速二氧化矽凝膠層析術(梯度乙酸乙酯/己烷類含0.5%三乙基胺接著為梯度甲醇/二氯甲烷含0.5%三乙基胺)純化。然後所得外消旋甲酯環化加合物使用類似實例94之條件水解獲得外消旋N-甲基-N-苯基-4,5-二氫異噁唑-3-胺I-255。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=381.5 m/z。活性：C。

**實例248**

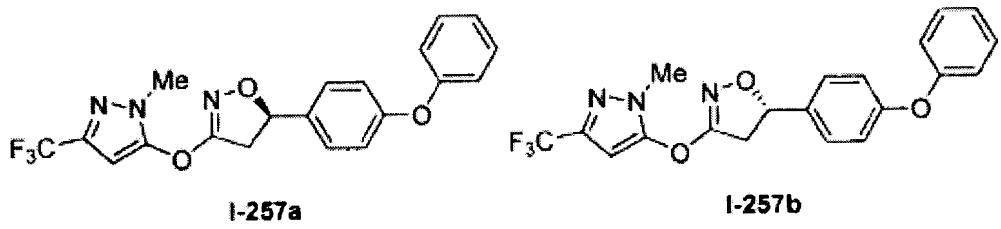


I-256a　　I-256b

**(I-256)**

3-(吡咯啶-1-基)-4,5-二氫異噁唑I-256a及I-256b係使用實例238之類似程序製備，但使用吡咯啶置換(S)-2-胺-1-苯基乙醇。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=310.3 m/z。活性：C。

**實例249**



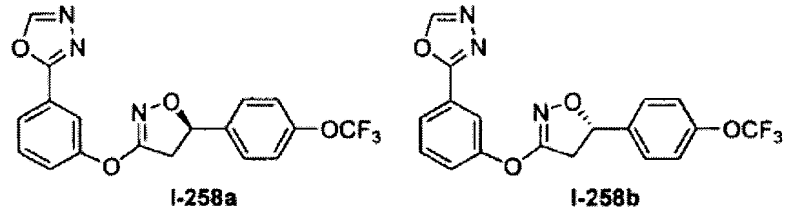
I-257a　　I-257b

**(I-257)**

3-(1-甲基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-257a及I-257b係使用方法5自化合物I-10及1-甲基

-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-酚以一步驟式製備。此等化合物係使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+=403.7 m/z。活性：B。

**實例250**

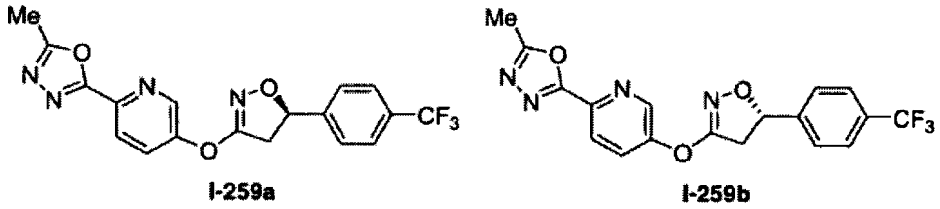


I-258a　　I-258b

(I-258)

3-(苯氧基)-4,5-二氫異噁唑I-258a及I-258b係使用方法5自外消旋化合物I-14及3-(1,3,4-噁二唑-2-基)酚以1步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+ = 392.4 m/z。活性：A。

**實例251**

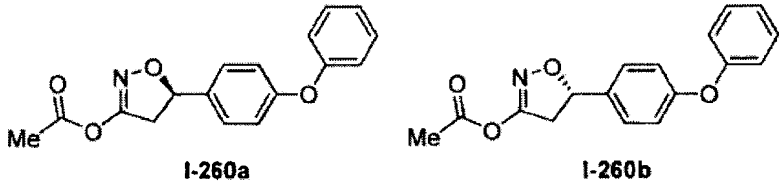


I-259a　　I-259b

(I-259)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-259a及I-259b係使用實例152之類似程序製備，但使用外消旋化合物I-170作為起始酸。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+ = 390.7 m/z。活性：A。

**實例252**

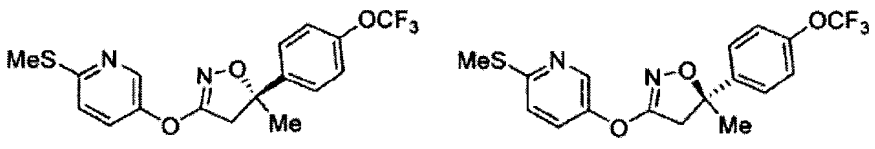



I-260a　　I-260b

(I-260)

乙酸4,5-二氫異噁唑-3-基酯I-260a及I-260b係根據下列程序以3步驟製備：外消旋溴異噁唑I-10(1.0當量)溶解於四氫呋喃(1.0 M)。添加1N氫氧化鈉溶液(4.0當量)接著添加烯丙醇(45當量)。反應經密封及加熱至60℃歷經3小時。允許反應混合物冷卻，及然後使用過量水及乙酸乙酯移轉至分液漏斗。有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/己烷類)。然後所得烯丙基醚(1.0當量)溶解於四氫呋喃(0.2 M)。添加甲酸(5.0當量)接著添加四羥甲基鈀(10 mol%)，隨後允許反應於室溫攪拌2小時。反應混合物以過量水及乙酸乙酯移轉至分液漏斗。有機層以飽和碳酸氫鈉及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/己烷類)。所得異噁唑啶-3-酮(1.0當量)溶解於二氯甲烷(0.3 M)隨後添加N,N-二甲基胺吡啶(1.0當量)及乙酐(1.0當量)。於室溫攪拌14小時後，反應以過量水及乙酸乙酯移轉至分液漏斗。有機層以1N鹽酸及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及濃縮獲得期望之外消旋乙酸酯I-260。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+ = 297.8 m/z。活性：D。

**實例253**

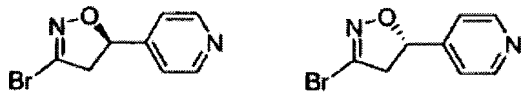


I-261a　　I-261b

**(I-261)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑I-261a及I-261b係於首先使用實例11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備6-(甲基硫)吡啶-3-醇後，使用方法5以1步驟自外消旋化合物I-75及6-(甲基硫)吡啶-3-醇製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+ = 386.2 m/z。活性：A。

**實例254**

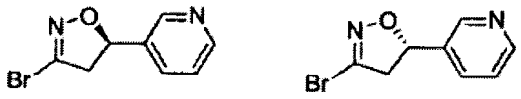


II-1a　　II-1b

**(II-1)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-1a及II-1b係使用方法2自4-乙烯基吡啶以1步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 226.0 m/z。活性：C。

**實例255**



II-2a　　II-2b

**(II-2)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-2a及II-2b係使用方法2自3-乙烯

基吡啶以1步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 226.0 m/z。活性：C。

**實例256**

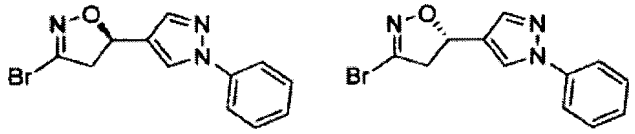


II-3a　　II-3b

**(II-3)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-3a及II-3b係使用方法2自2-乙烯基吡啶以1步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 226.0 m/z。活性：C。

**實例257**

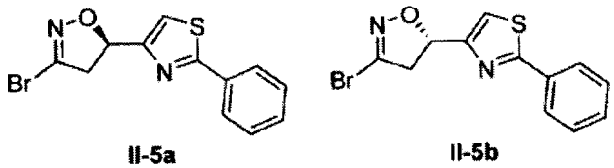


II-4a　　II-4b

**(II-4)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-4a及II-4b係始於使用方法8自1-苯基-1H-吡唑-4-甲醛之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 291.0 m/z。活性：B。

**實例258**

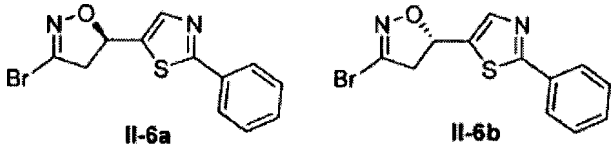


II-5a　　II-5b

**(II-5)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-5a及II-5b係始於使用方法8自2-苯基-1,3-噻唑-4-甲醛之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 308.0 m/z。活性：C。

**實例259**

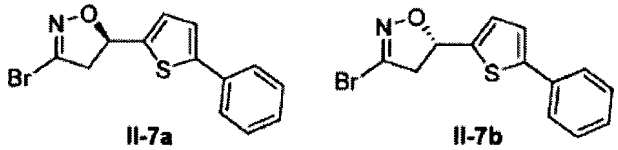


II-6a　　II-6b

(II-6)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-6a及II-6b係始於使用方法8自2-苯基-1,3-噻唑-5-甲醛之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 308.0 m/z。活性：A。

**實例260**

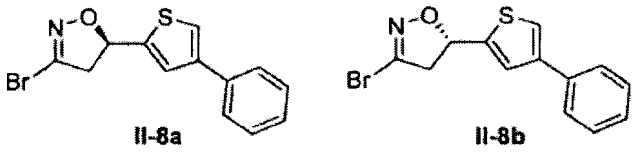


II-7a　　II-7b

(II-7)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-7a及II-7b係始於使用方法8自5-苯基噻吩-2-甲醛之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 309.6 m/z。活性：A。

**實例261**

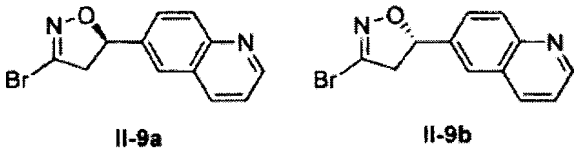


II-8a　　II-8b

(II-8)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-8a及II-8b係始於使用方法8自4-苯基噻吩-2-甲醛之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 307.0 m/z。活性：A。

**實例262**

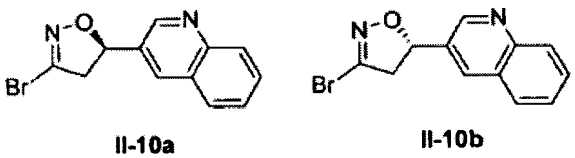


II-9a　　II-9b

(II-9)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-9a及II-9b係始於使用方法8自6-喹啉甲醛之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 276.0 m/z。活性：A。

**實例263**



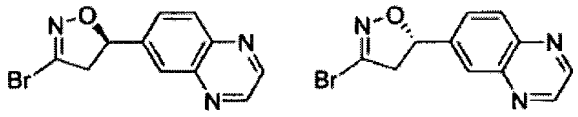
II-10a　　II-10b

(II-10)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-10a及II-10b係始於使用方法8自3-喹啉甲醛之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方

法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 276.0 m/z。活性：A。

**實例264**

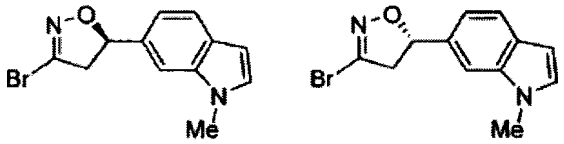


II-11a　　II-11b

**(II-11)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-11a及II-11b係始於使用方法10自6-溴喹噁啉之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 277.0 m/z。活性：A。

**實例265**

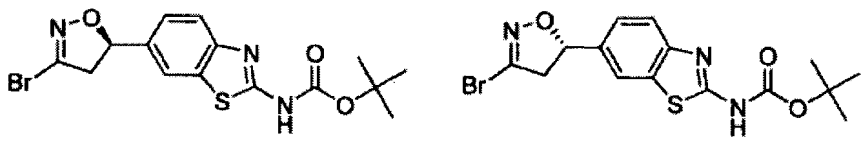


II-12a　　II-12b

**(II-12)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-12a及II-12b係始於使用方法9自5-溴-1-甲基-1H-吲哚之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 278.0 m/z。活性：A。

**實例266**

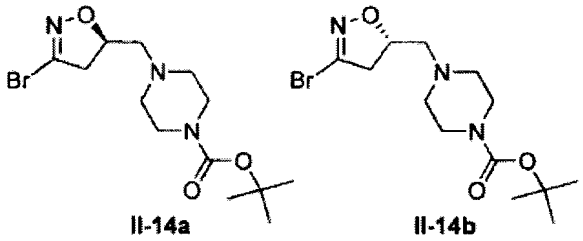


II-13a　　II-13b

**(II-13)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-13a及II-13b係以2步驟始於以Boc保護2-胺-6-溴苯并噻唑製備如下：苯并噻唑(1.0當量)溶解於二氯甲烷(相對於噻唑為0.12 M)。然後添加二碳酸二第三丁酯(3.0當量)，接著分成五份添加DMAP(0.20當量)。允許反應於23℃攪拌2小時，隨後藉TLC分析不再含有SM。反應藉添加甲醇(75當量)淬熄及允許攪拌10分鐘隨後反應分溶於水及二氯甲烷，及有機層以0.5 M檸檬酸溶液洗滌(2次)及以飽和碳酸氫鈉溶液洗滌(1次)，以硫酸鎂脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物固體，其係使用方法9接著使用方法2直接轉成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]- = 397.0 m/z。活性：B。

**實例267**



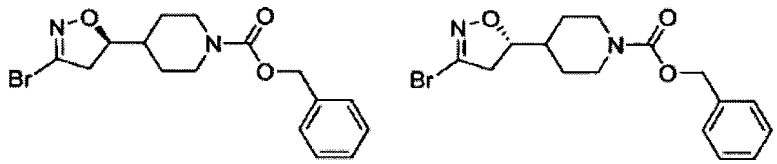

II-14a　　II-14b

**(II-14)**

1-烯丙基哌啡溶解於二氯甲烷(相對於哌啡為1.1 M)。添加碳酸鉀(1.5當量)接著添加二碳酸二第三丁酯(1.1當量)。允許反應攪拌16小時，隨後分溶於水及第三丁基甲基醚，有機層以鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物烯，其使用方法1以1步驟直接轉成期望的3-溴-4,5-二氫異唑II-14a及II-14b。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性

HPLC方法。[M-H]- = 347.1 m/z。活性：A。

**實例268**

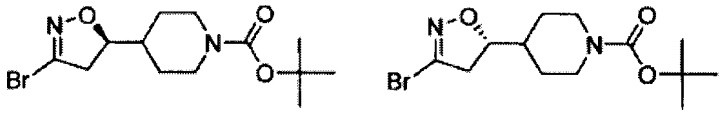


II-15a　　II-15b

(II-15)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-15a及II-15b係始於使用方法8自4-甲醯基哌啶-1-羧酸苄酯之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 366.1 m/z。活性：B。

**實例269**

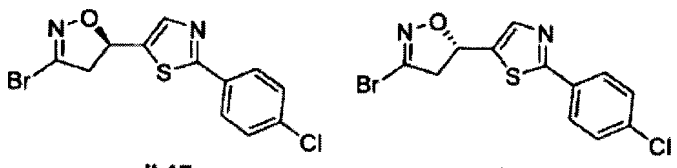


II-16a　　II-16b

(II-16)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-16a及II-16b係始於使用方法8自4-甲醯基哌啶-1-羧酸第三丁酯之烯形成，接著使用方法2藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 332.1 m/z。活性：A。

**實例270**

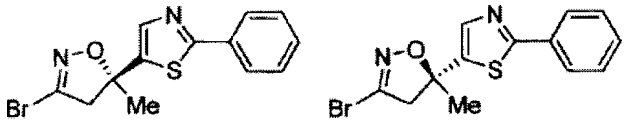


II-17a　　II-17b

(II-17)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-17a及II-17b係始於使用方法8自2-(4-氯苯基)噻唑-5-甲醛之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 342.5 m/z。活性：A。

**實例271**

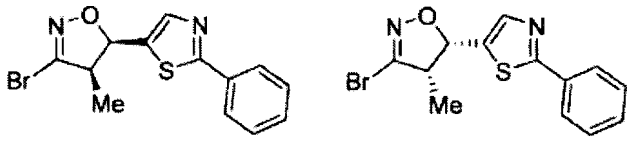



**II-18a** **II-18b**

**(II-18)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-18a及II-18b係始於使用方法8自1-(2-苯基噻唑-5-基)乙酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 322.3 m/z。活性：A。

**實例272**

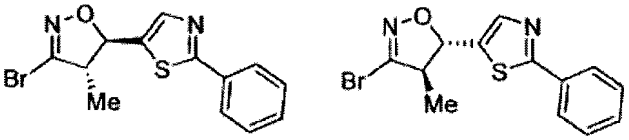



**II-19a** **II-19b**

**(II-19)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-19a及II-19b係始於使用方法8自2-苯基噻唑-5-甲醛之烯形成，接著使用方法1環化加成而以2步驟製備但使用溴乙基三苯基膦鎓置換溴甲基三苯基膦鎓。[M+H]+= 325.1 m/z。活性：A。

**實例273**

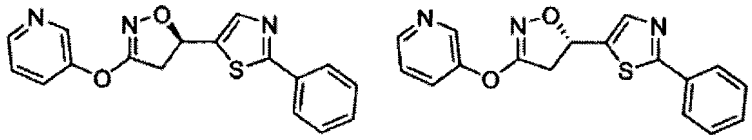


II-20a　　II-20b

(II-20)

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-20a及II-20b係呈反式非對映異構物，其也於實例272之環化加成期間形成。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 324.9 m/z。活性：C。

**實例274**

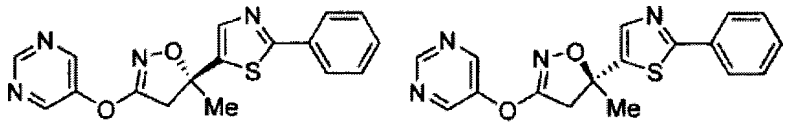


II-21a　　II-21b

(II-21)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-21a及II-21b係使用方法5以1步驟自外消旋化合物II-6及3-羥吡啶製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 325.1 m/z。活性：A。

**實例275**



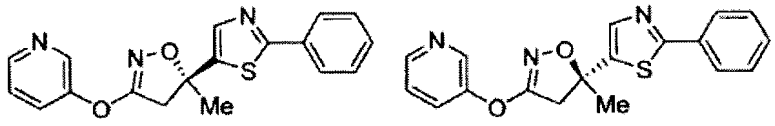
II-22a　　II-22b

(II-22)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-22a及II-22b係使用方法5以1步驟自外消旋化合物II-18及5-羥嘧啶製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參

考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 340.4 m/z。活性：A。

**實例276**

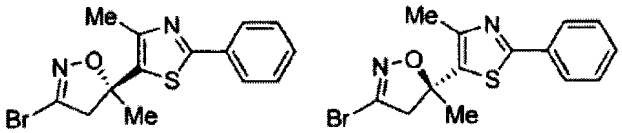


II-23a　　II-23b

**(II-23)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-23a及II-23b係使用方法5以1步驟自外消旋化合物II-18及3-羥吡啶製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 339.3 m/z。活性：A。

**實例277**

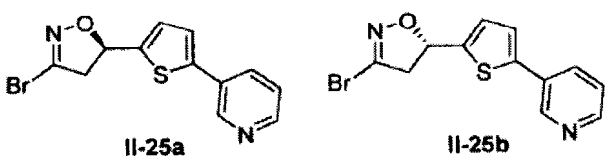


II-24a　　II-24b

**(II-24)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-24a及II-24b係始於使用方法8自1-(4-甲基-2-苯基噻唑-5-基)乙酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 339.0 m/z。活性：B。

**實例278**

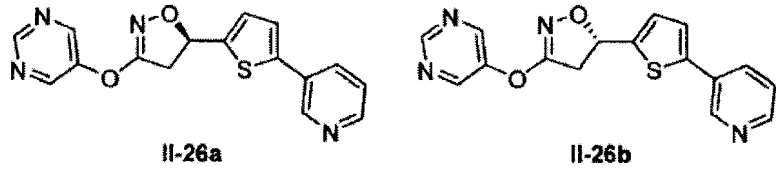


II-25a　　II-25b

**(II-25)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑II-25a及II-25b係始於使用方法8自5-吡啶-3-基噻吩-2-甲醛之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 310.3 m/z。活性：A。

**實例279**

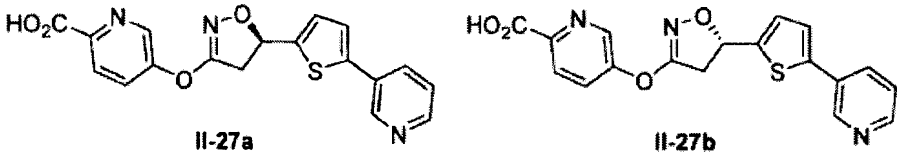


II-26a　　II-26b

**(II-26)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-26a及II-26b係使用方法5以1步驟自外消旋化合物II-25及5-羥嘧啶製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 325.1 m/z。活性：A。

**實例280**



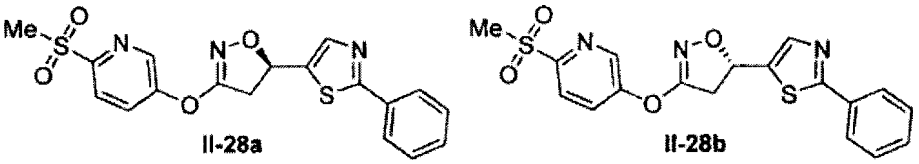
II-27a　　II-27b

**(II-27)**

3-(嘧啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-27a及II-27b係根據下述程序以2步驟自外消旋化合物II-25製備：5-羥吡啶甲酸甲酯使用方法5反應，接著為甲酯水解。外消旋3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-27之甲酯(1.0當量)溶解於1：1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃，及其餘溶液

以1N鹽酸酸化至pH小於2提供期望的酸II-27a及II-27b呈白色固體，其係透過減壓過濾分離。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 367.5 m/z。活性：A。

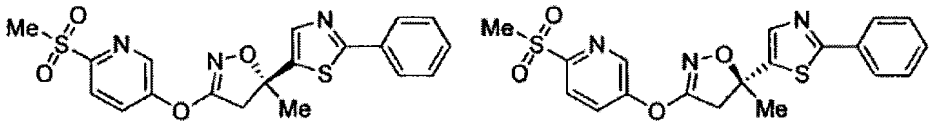
**實例281**




**(II-28)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-28a及II-28b係以2步驟自外消旋化合物II-6製備，其製法係經由首先使用方法5允許II-6與6-(甲基硫)吡啶-3-醇(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備)反應，接著根據下述程序氧化：外消旋3-(6-(甲基硫)吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑溶解於二氯甲烷(就異噁唑而言為0.5 M)，隨後以1整份添加間-氯過苯甲酸(2.0當量)及允許反應於室溫攪拌1小時。於藉LC/MS測定反應完成後，蒸發去除溶劑。然後粗產物混合物再度溶解於第三丁基甲基醚(0.5 M)，隨後徐緩添加己烷直至固體沉澱。然後透過真空過濾收集固體，及以1：1己烷類/MTBE洗滌獲得期望的3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫噁唑II-29a及II-29b呈白色固體。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 404.1 m/z。活性：A。

**實例282**

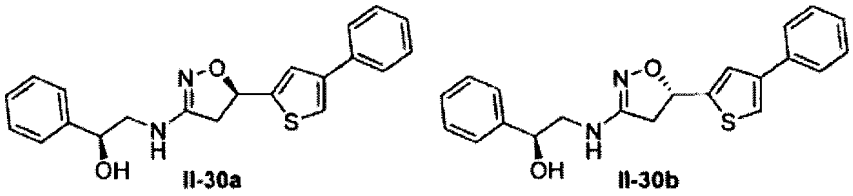


II-29a　　II-29b

(II-29)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑II-29a及II-29b係以2步驟自外消旋化合物II-18製備，其製法係經由首先使用方法5允許II-18與6-(甲基硫)吡啶-3-醇(使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備)反應，接著於實例281之類似條件下氧化。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 417.9 m/z。活性：A。

**實例283**



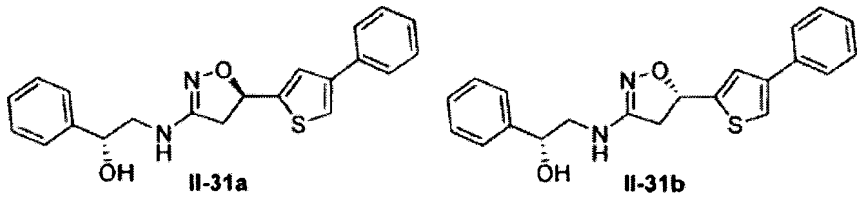
II-30a　　II-30b

(II-30)

2-(4,5-二氫異噁唑-3-基胺)醇II-30a及II-30b係根據下述程序以1步驟製備：外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑I-8(1.0當量)溶解於正丁醇(0.64 M)，接著添加(S)-2-胺-1-苯乙醇(1.2當量)及碳酸鈉(2.5當量)。反應經密封及於油浴內加熱至120℃歷18小時，隨後允許其冷卻及然後使用過量水及第三丁基甲基醚轉移至分液漏斗。水層以第三丁基甲基醚洗滌(2次)，及組合有機層以鹽水洗滌，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得橙色固體，該固體使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度甲苯/己烷類至甲苯/乙酸乙酯)獲得外消旋II-30呈白色固

體。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 374.20 m/z。活性：C。

**實例284**

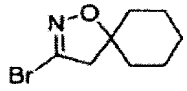



II-31a　　II-31b

**(II-31)**

2-(4,5-二氫異噁唑-3-基胺)醇II-31a及II-31b係使用實例283之類似程序製備，但使用(R)-2-胺-1-苯乙醇替代(S)-2-胺-1-苯乙醇。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 366.4 m/z。活性：C。

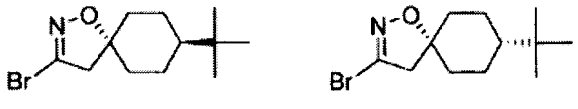
**實例285**




**(III–1)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-1係使用方法1以1步驟之亞甲基環己烷製備。[M-H]-= 217.0 m/z。活性：A。

**實例286**



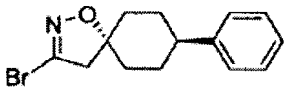

III-2a　　III-2b

**(III–2)**

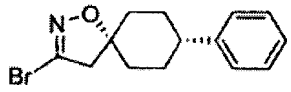
3-溴-4,5-二氫異噁唑III-2a及III-2b係始於使用方法6自4-第三丁基環己酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而

以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 273.1 m/z。活性：B。

**實例287**



III-3a



III-3b

**(III–3)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-3a及III-3b係始於使用方法6自4-苯基環己酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 293.0 m/z。活性：A。

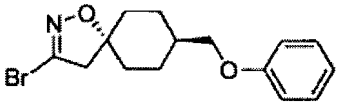
**實例288**



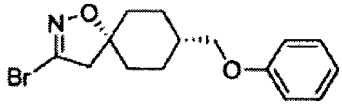
**(III–4)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-4係始於使用方法6自1,4-二噁螺[4.5]癸-8-酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。[M-H]-= 275.0 m/z。活性：C。

**實例289**



III-8a



III-8b

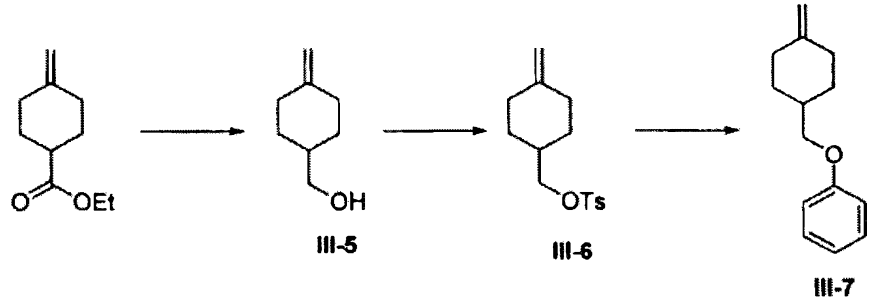
**(III–8)**

4-亞甲基環己烷羧酸乙酯係使用方法3自對4-酮環己烷羧酸乙酯進行威堤氏(Wittig)反應製備。此種酯係根據下述

程序還原成化合物III-5：於氫化鋁鋰(4.0當量)於乙醚(相對於氫化物為1.0 M)之溶液內添加4-酮環己烷羧酸乙酯於乙醚(相對於酯為2.0 M)。反應加熱至回流2小時，隨後於冰浴冷卻及藉隨後添加異丙醇、50% NaOH於水及水淬熄。然後混合物經過濾及濾餅以過量乙醚洗滌。然後濾液以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得澄清油，其未經進一步純化即供使用。

然後化合物III-5(1.0當量)溶解於吡啶(相對於醇為0.90 M)。添加對-甲苯磺醯氯(1.1當量)及充許反應攪拌16小時，隨後以數滴水淬熄，以過量二氯甲烷稀釋及以水、稀鹽酸及鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得灰白色固體，其未經進一步純化即直接使用。

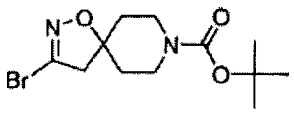
然後酚(1.2當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(相對於甲苯磺酸根為0.20 M)。添加碳酸銫(1.3當量)接著添加化合物III-6(1.0當量)及TBAI(0.10當量)。反應加熱至40℃歷19小時，隨後以第三丁基甲基醚稀釋及以稀氫氧化鈉、水及鹽水洗滌，及然後以硫酸鈉脫水。於減壓下濃縮獲得化合物III-7呈澄清油，其未經進一步純化即供使用。




粗產物烯使用方法2以1步驟直接轉成期望的非對映異構物3-溴-3,4-二氫異喔唑III-8a及III-8b。此等化合物可使用

技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 323.6 m/z。活性：A。

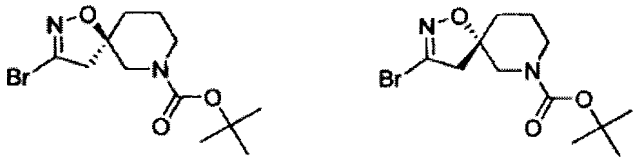
**實例290**



**(III–9)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-9係始於使用方法7自1-(第三丁氧羰基)-4-哌啶酮之烯形成，接著使用方法1或方法2藉環化加成而以2步驟製備。[M-H]-= 318.1 m/z。活性：A。

**實例291**

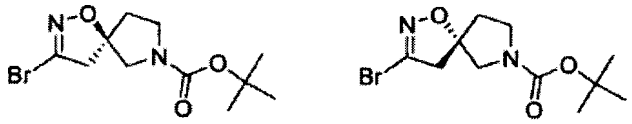


**III-10a** **III-10b**

**(III–10)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-10a及III-10b係始於使用方法7自1-(第三丁氧羰基)-3-哌啶酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 318.1 m/z。活性：C。

**實例292**



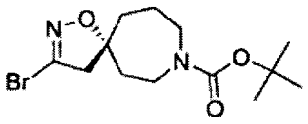
**III-11a** **III-11b**

**(III–11)**

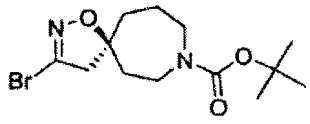
3-溴-4,5-二氫異噁唑III-11a及III-11b係始於使用方法7自N-(第三丁氧羰基)-3-吡咯啶酮之烯形成，接著使用方法1

藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 304.7 m/z。活性：B。

**實例293**



III-12a



III-12b

**(III–12)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-12a及III-12b係始於使用方法7自1-(第三丁氧羰基)-4-噁吖啉之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 332.1 m/z。活性：A。

**實例294**



III-13a

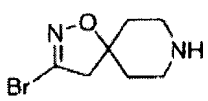


III-13b

**(III–13)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-13a及III-13b係始於使用方法7自N-(第三丁氧羰基)-去甲基莨菪酮之烯形成，接著使用方法1藉環化加成而以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 344.1 m/z。活性：C。

**實例295**



**(III–14)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-9溶解於三氟乙酸(相對於異噁唑為0.20 M)及於室溫攪拌1小時。然後於減壓下去除溶劑及粗產物殘餘物與甲苯共沸蒸餾(2次)獲得III-14呈TFA鹽(白色固體)。[M-H]-= 218.0 m/z。活性：C。

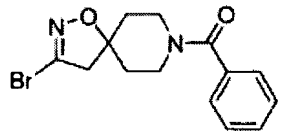
**實例296**




**(III–15)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.03 M)隨後添加三乙基胺(4.0當量)及乙酐(3.0當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀鹽酸、稀氫氧化鈉及然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得乙酸酯III-15呈白色固體。[M-H]-= 260.0 m/z。活性：C。

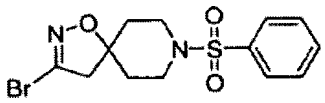
**實例297**




**(III–16)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.05 M)隨後添加三乙基胺(4.0當量)及苄醯氯(1.25當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀鹽酸、稀氫氧化鈉及然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得乙酸酯III-16呈白色薄膜。[M-H]-= 332.0 m/z。活性：A。

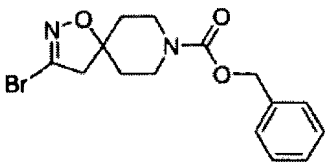
**實例298**



**(III–17)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.05M)隨後添加三乙基胺(4.0當量)及苯磺醯氯(1.25當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀鹽酸、稀氫氧化鈉及然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得磺醯胺III-17呈白色固體。[M-H]-= 358.0 m/z。活性：B。

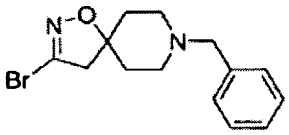
**實例299**



**(III–18)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.05 M)隨後添加三乙基胺(4.0當量)及氯甲酸苄酯(1.25當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀鹽酸、稀氫氧化鈉及然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得胺甲酸酯III-18呈白色固體。[M-H]-= 352.0 m/z。活性：A。

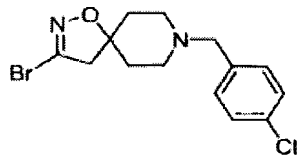
**實例300**



**(III–19)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.06 M)隨後添加三乙基胺(2.5當量)及苄醛(1.25當量)接著添加三乙醯氧硼氫化鈉(1.5當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀氫氧化鈉及然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得N-苄基哌啶III-19呈白色固體。[M-H]-= 308.1 m/z。活性：A。

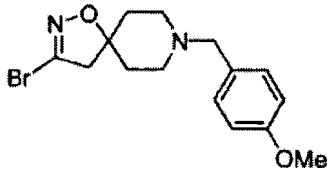
**實例301**



**(III–20)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-20係使用實例300之類似程序製備，但使用4-苄醛置換苄醛。[M+H]+= 342.6 m/z。活性：A。

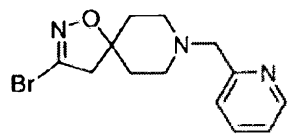
**實例302**



**(III–21)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-21係使用實例300之類似程序製備，但使用4-甲氧苄醛置換苄醛。[M+H]+= 338.7 m/z。活性：A。

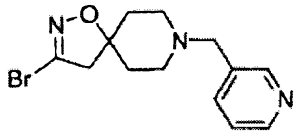
**實例303**



(III–22)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-22係使用實例300之類似程序製備，但使用2-吡啶羧醛置換苄醛。[M+H]+= 312.1 m/z。活性：B。

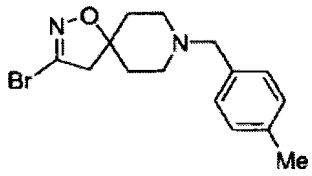
**實例304**



(III–23)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-23係使用實例300之類似程序製備，但使用3-吡啶羧醛置換苄醛。[M+H]+= 312.4 m/z。活性：B。

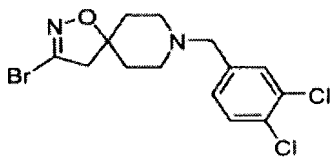
**實例305**



(III–24)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-24係使用實例300之類似程序製備，但使用4-甲基苄醛置換苄醛。[M+H]+= 322.5 m/z。活性：A。

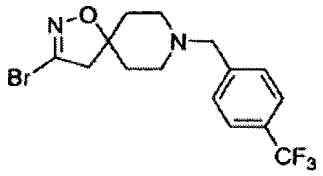
**實例306**



(III–25)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-25係使用實例300之類似程序製備，但使用3,4-二氯苄醛置換苄醛。[M+H]+= 378.6 m/z。活性：A。

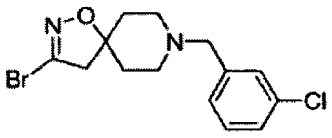
**實例307**



**(III–26)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-26係使用實例300之類似程序製備，但使用4-三氟甲基苄醛置換苄醛。[M+H]+= 376.6 m/z。活性：A。

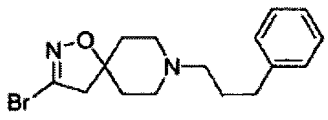
**實例308**



**(III–27)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-27係使用實例300之類似程序製備，但使用3-氯苄醛置換苄醛。[M+H]+= 342.6 m/z。活性：A。

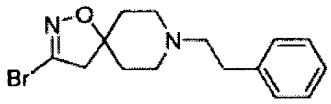
**實例309**



**(III–28)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-28係使用實例300之類似程序製備，但使用氫桂皮醛置換苄醛。[M+H]+= 336.7 m/z。活性：A。

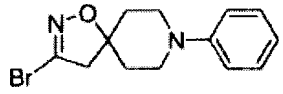
**實例310**



**(III–29)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於N,N-二甲基甲醯胺(相對於異噁唑為0.05 M)隨後添加碳酸鉀(3.0當量)接著添加碘化鉀(0.2當量)及2-溴乙苯(3.0當量)。反應於油浴加熱至70℃歷經16小時，隨後使用急速二氧化矽凝膠層析術直接純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得胺III-29呈油。[M+H]+= 324.6 m/z。活性：A。

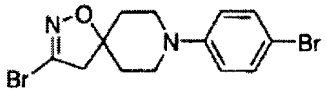
**實例311**



**(III–30)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-30係使用實例290之類似程序製備，但使用1-苯基-4-哌啶酮置換1-(第三丁氧羰基)-4-哌啶酮。[M+H]+= 297.0 m/z。活性：B。

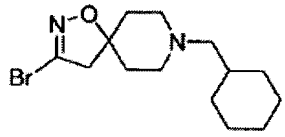
**實例312**



**(III–31)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-30溶解於氯仿(相對於異噁唑為0.01 M)隨後添加溴(1.0當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以水稀釋及以飽和碳酸鈉洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水，及於減壓下濃縮獲得III-31呈黃色固體。[M+H]+= 377.0 m/z。活性：B。

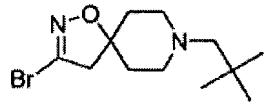
**實例313**



**(III–32)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-32係使用實例300之類似程序製備，但使用環己羧醛置換苄醛。[M+H]+= 390.5 m/z。活性：A。

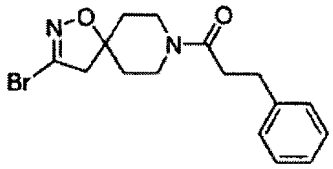
**實例314**



**(III–33)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-33係使用實例300之類似程序製備，但使用特戊醛置換苄醛。[M+H]+= 290.5 m/z。活性：B。

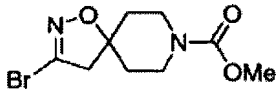
**實例315**



**(III–34)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-34係使用實例297之類似程序製備，但使用氫桂皮醛置換苄醯氯。[M+H]+= 352.8 m/z。活性：A。

**實例316**

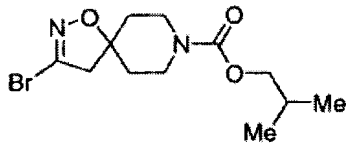


**(III–35)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-35係使用實例299之類似程序

製備，但使用氯甲酸甲酯置換氯甲酸苄酯。[M+H]+= 378.8 m/z。活性：B。

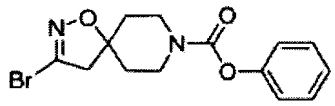
**實例317**



**(III–36)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-36係使用實例299之類似程序製備，但使用氯甲酸異丁酯置換氯甲酸苄酯。[M+H]+= 318.7 m/z。活性：A。

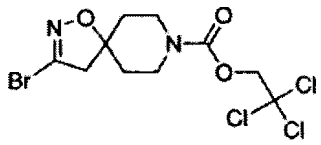
**實例318**



**(III–37)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-37係使用實例299之類似程序製備，但使用氯甲酸苯酯置換氯甲酸苄酯。[M+H]+= 340.7 m/z。活性：A。

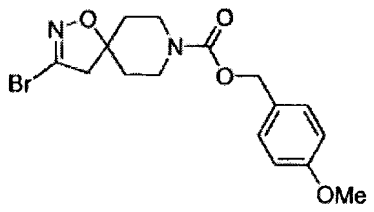
**實例319**



**(III–38)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-38係使用實例299之類似程序製備，但使用氯甲酸2,2,2-三氯乙酯置換氯甲酸苄酯。[M+H]+= 394.5 m/z。活性：B。

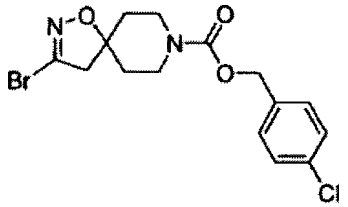
**實例320**



(III–39)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-14溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.05 M)隨後添加三乙基胺(5.0當量)及羰基二咪唑(1.25當量)。允許反應攪拌2小時，隨後添加茴香醇(2.5當量)接著添加催化作用的硫酸氫四丁銨及50%水性氫氧化鈉(相對於異噁唑為0.10 M)。允許非均質混合物攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋。水層又以乙酸乙酯洗2次，隨後組合有機層，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得胺甲酸酯III-39呈白色固體。[M+H]+ = 382.9 m/z。活性：A。

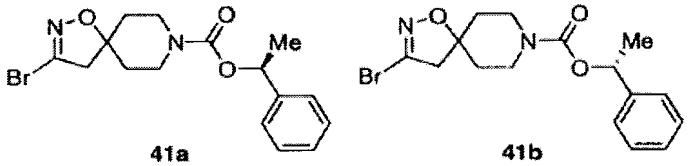
**實例321**



(III–40)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-40係使用實例320之類似程序製備，但使用4-氯苄醇置換茴香醇。[M+H]+= 388.8 m/z。活性：A。

**實例322**

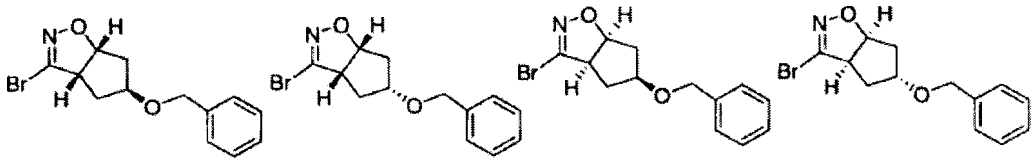


41a　　41b

(III–41)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-41a及III-41b係使用實例320之類似程序製備，但使用第二苯乙醇置換茴香醇。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 368.8 m/z。活性：A。

**實例323**

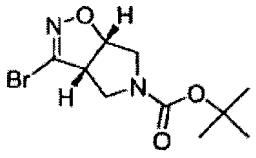


III-42a　III-42b　III-42c　III-42d

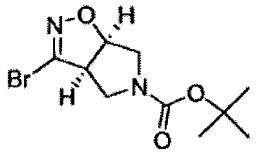
(III–42)

3-環戊烯-1-醇(1.0當量)溶解於N,N-二甲基甲醯胺(相對於醇為0.80 M)及使用TBAI(0.10當量)接著藉軋碎的氫氧化鈉(2.0當量)處理。然後添加苄基溴(1.2當量)及允許反應於室溫攪拌48小時。然後反應以第三丁基甲基醚稀釋及以稀$Na_2S_2O_3$及鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得期望之環烯呈無色油。然後此種化合物使用方法1摘述之環化加成程序轉成期望的3-溴-4,5-二氫異噁唑III-42。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]- = 295.0 m/z。活性：B。

**實例324**



III-43a

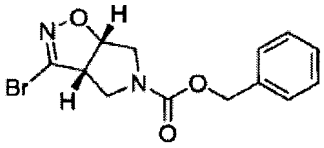


III-43b

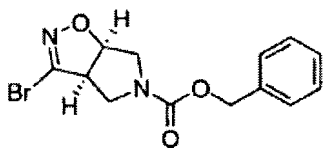
(III–43)

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-43a及III-43b係使用方法1以1步驟自N-(第三丁氧羰基)-2,5-二氫-1H-吡咯製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M-H]-= 290.0 m/z。活性：B。

**實例325**



III-44a



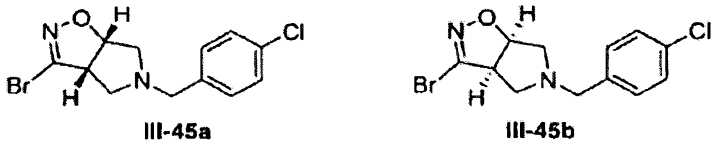
III-44b

(III–44)

外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-43溶解於三氟乙酸(相對於異噁唑為0.20 M)及於室溫攪拌1小時。然後於減壓下去除溶劑及粗產物殘餘物與甲苯共沸蒸餾(2次)獲得三氟乙酸鹽呈白色固體，其溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.05 M)，隨後添加三乙基胺(4.0當量)及氯甲酸苄酯(1.25當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀鹽酸、稀氫氧化鈉及然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得胺甲酸酯III-44呈白色固體。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 324.6

m/z。活性：A。

**實例326**

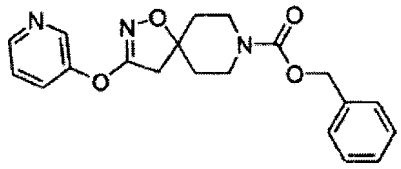


III-45a　　III-45b

**(III-45)**

外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-43溶解於三氟乙酸(相對於異噁唑為0.20 M)及於室溫攪拌1小時。然後於減壓下去除溶劑及粗產物殘餘物與甲苯共沸蒸餾(2次)獲得三氟乙酸鹽呈白色固體，其溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.06 M)，隨後添加三乙基胺(2.5當量)及4-氯苄醛(1.25當量)接著添加三乙醯氧硼氫化鈉(1.5當量)。允許反應攪拌16小時，隨後以乙酸乙酯稀釋及以稀氫氧化鈉然後以鹽水洗滌。然後有機層以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，粗產物料使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(乙酸乙酯/己烷類)獲得N-苄基哌啶III-45呈白色固體。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 316.6 m/z。活性：C。

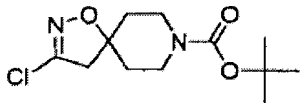
**實例327**



**(III–46)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-46係使用方法5以1步驟自化合物III-18及3-羥吡啶製備。[M+H]+= 369.4 m/z。活性：A。

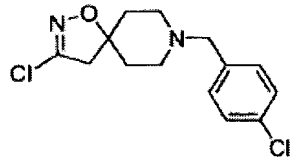
**實例328**



**(III–47)**

3-氯-4,5-二氫異噁唑III-47係以2步驟製備，始於使用方法6自1-(第三丁氧羰基)-4-哌啶酮之烯形成，接著為使用方法2之環化加成，但使用N-氯丁二醯胺置換N-溴丁二醯胺。[M+H]+= 274.9 m/z。活性：A。

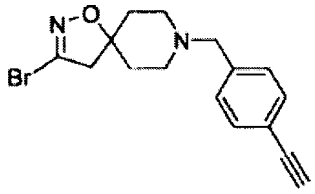
**實例329**



**(III–48)**

3-氯-4,5-二氫異噁唑III-48係使用實例301之類似程序製備，但使用3-氯-4,5-二氫異噁唑III-47置換3-溴-4,5-二氫異噁唑III-9。[M+H]+= 298.6 m/z。活性：A。

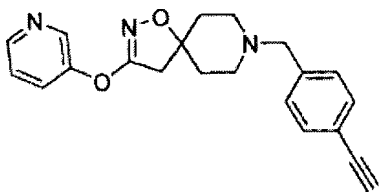
**實例330**



**(III–49)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-49係使用實例300之類似程序製備，但使用4-乙炔基羧醛置換苄醛。[M+H]+= 335.1 m/z。活性：A。

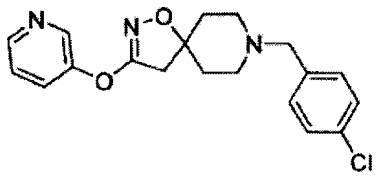
**實例331**



**(III–50)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-50係使用方法5以1步驟自化合物III-49及3-羥吡啶製備。[M+H]+= 348.6 m/z。活性：A。

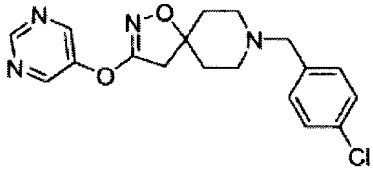
**實例332**



**(III–51)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-51係使用方法5以1步驟自化合物III-20及3-羥吡啶製備。[M-H]-= 358.1 m/z。活性：A。

**實例333**



**(III–52)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-52係使用方法5以1步驟自化合物III-20及5-羥嘧啶製備。[M+H]+= 360.2 m/z。活性：A。

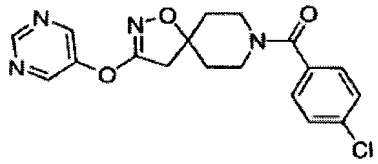
**實例334**



III-53　　III-54

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-54係以3步驟自化合物III-9製備，始於使用方法5自化合物III-9及5-羥嘧啶合成3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-53。然後化合物III-53使用實例295之類似條件脫保護，及然後使用實例297之類似程序轉成期望產物III-54，但使用氫桂皮醛置換苄醯氯。[M+H]+= 367.6 m/z。活性：B。

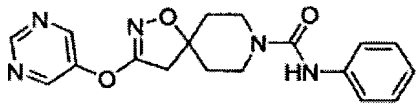
**實例335**



**(III–55)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-55係使用實例334之類似程序以3步驟自化合物III-9製備，但使用4-氯苄醯氯置換氫桂皮醛。[M-H]-= 372.9 m/z。活性：A。

**實例336**

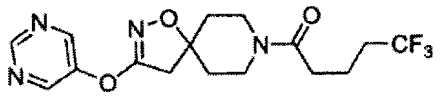


**(III–56)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-56係使用實例295之類似條件始於脫保護而以2步驟自化合物III-53合成。所得三氟乙酸鹽(1.0當量)然後溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.11 M)，隨後添加異氰酸苯酯(1.5當量)接著添加吡啶(5.0當量)。允許反應於室溫攪拌隔夜，隨後反應以過量水

及二氯甲烷移至分液漏斗。有機層以飽和碳酸氫鈉洗滌(2次)，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得白色固體，藉急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/甲醇)。[M+H]+= 353.6 m/z。活性：C。

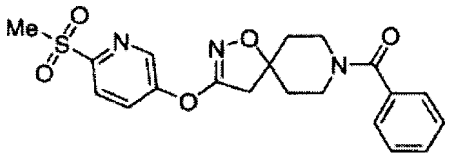
**實例337**



**(III–57)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-57係使用實例295之類似條件始於脫保護而以2步驟自化合物III-53合成。所得三氟乙酸鹽(1.0當量)然後溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.11 M)，隨後添加5,5,5-三氟戊酸(1.5當量)、EDC(1.5當量)及三乙基胺(3.0當量)。允許反應於室溫攪拌14小時，隨後反應以過量水及二氯甲烷移至分液漏斗。有機層以飽和碳酸氫鈉洗滌(2次)，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得白色固體，藉急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/甲醇)。[M+H]+= 373.7 m/z。活性：C。

**實例338**

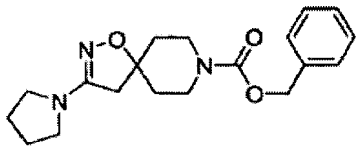


**(III–58)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-58係根據下述程序以3步驟自化合物III-16製備：使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備6-(甲基硫)吡啶-3-醇。然後3-溴-4,5-二氫異噁唑III-16與6-(甲基硫)吡啶-3-醇使用方法5反應。所得

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑溶解於二氯甲烷(相對於異噁唑為0.5 M)隨後一次添加間-氯過苯甲酸(2.0當量)，及允許反應於室溫攪拌1小時。藉LC/MS測得反應完成後，反應使用過量水及二氯甲烷移至分液漏斗。有機層以飽和碳酸氫鈉洗滌(2次)及1N NaOH洗(1次)，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得白色固體，其藉急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/甲醇)。[M+H]+= 415.8 m/z。活性：B。

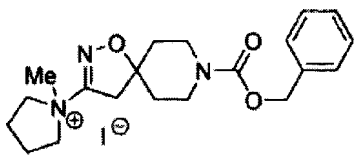
**實例339**



**(III–59)**

3-(吡咯啶-1-基)-4,5-二氫異噁唑III-59係根據下述程序以1步驟製備：3-溴-4,5-二氫異噁唑III-18(1.0當量)溶解於正丁醇(0.64 M)，接著添加吡咯啶(1.2當量)及碳酸鈉(2.5當量)。反應經密封及於油浴加熱至120℃歷經18小時，隨後允許其冷卻及然後使用過量水及第三丁基甲基醚移轉至分液漏斗。水層以第三丁基甲基醚洗滌(2次)及組合有機層以鹽水洗滌，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得橙色固體，其使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度乙酸乙酯/己烷類)獲得III-59呈白色固體。[M+H]+= 345.4 m/z。活性：C。

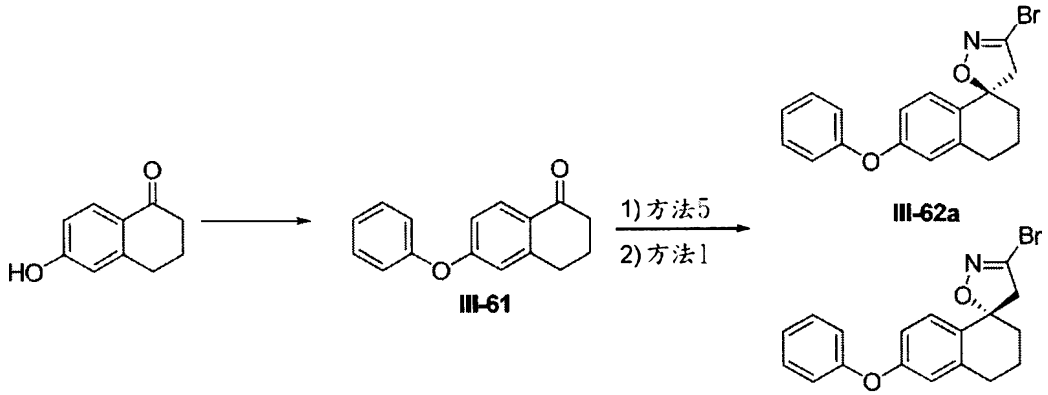
**實例340**



**(III–60)**

1-(4,5-二氫異噁唑-3-基)-1-甲基碘化吡咯啶鎓III-60係根據下述程序合成：3-(吡咯啶-1-基)-4,5-二氫異噁唑III-59溶解於甲醇(0.044 M)接著添加甲基碘(0.022 M)。允許反應放置72小時，隨後經濃縮及使用高壓液相層析術純化(0.1%甲酸)。期望洗提分經凍乾獲得期望產物加若干雜質，經由以己烷類洗滌固體去除雜質。活性：C。

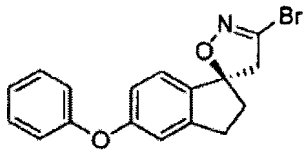
**實例341**



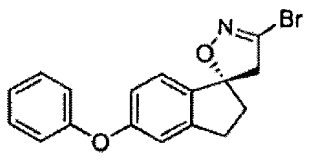

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-62a及III-62b係根據下述程序以三步驟合成：苯基二羥硼酸(2.0當量)懸浮於甲苯(相對於二羥硼酸為0.23 M)及加熱至獲得溶液。蒸發去除溶劑及重複此項處理。然後所得酐再溶解於二氯甲烷(0.23 M)。添加6-羥-3,4-二氫萘-1(2H)-酮(1.0當量)，三乙基胺(5.0當量)及乙酸銅(0.95當量)，及反應經密封及於室溫攪拌16小時。然後混合物使用過量二氯甲烷及水移至分液漏斗。然後有機層以水、稀氫氧化鈉及鹽水洗滌。有機層以硫酸鈉脫水及濃縮獲得III-61呈褐色油，該油使用方法5接著使用方法1直接轉成外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-62。此等化合物可使

用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 359.5 m/z。活性：A。

**實例342**



III-63a

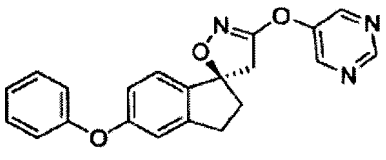


III-63b

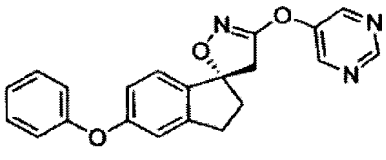
**(III-63)**

3-溴-4,5-二氫異噁唑III-63a及III-63b係使用實例341之類似程序製備，但使用5-羥-2,3-二氫-1H-茚-1-酮用於第一步驟置換6-羥-3,4-二氫萘-1(2H)酮作為起始物料。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 343.7 m/z。活性：A。

**實例343**



III-64a

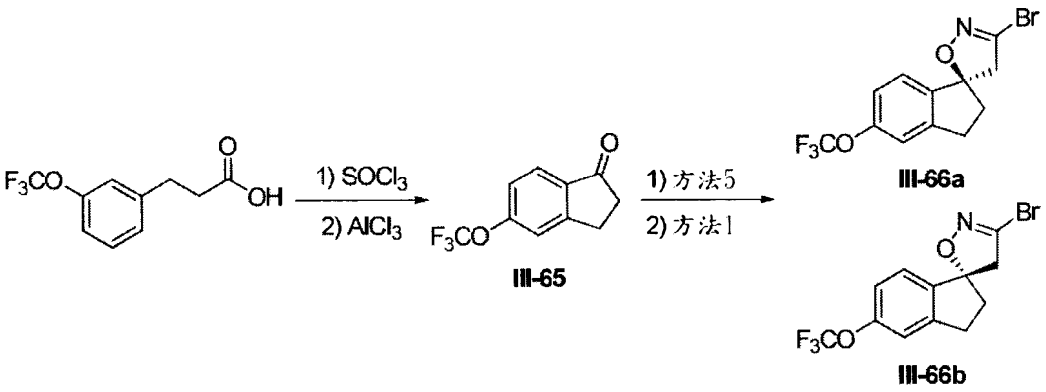


III-64b

**(III-64)**

3-(嘧啶-5-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-60a及III-60b係使用方法5以1步驟自外消旋化合物III-63及5-羥嘧啶製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 361.2 m/z。活性：A。

**實例344**

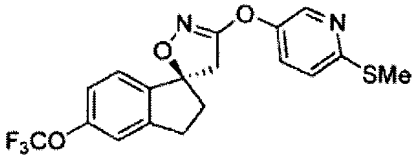



(III-66)

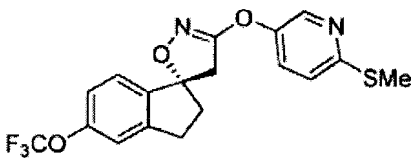
3-溴-4,5-二氫異噁唑III-66a及III-66b係根據下述程序以四步驟合成：具有10/30溫度計埠口的250毫升圓底瓶裝配有攪棒、類比溫度計及艾林(Allihn)冷凝器。添加3-(3-(三氟甲氧)苯基)丙酸(0.22莫耳，1.0當量)溶解於亞磺醯氯(6.0當量)，及於油浴回流1小時，於回流期間跨該小時之內溫為78℃至82℃。此時，冷凝器以短徑頭部及具有無水氫氣流進氣口的溫度計置換，藉蒸餾去除揮發物。當蒸餾完成時，環己烷(100毫升)添加至該燒瓶內，及以相同方式蒸餾出來獲得期望之醯氯，定量產率，呈褐色油，其係直接供使用。然後2升3頸圓底瓶裝配機械攪拌器、熱偶碳棒及250毫升壓力平衡的滴液漏斗。該圓底瓶內進給三氯化鋁(0.233莫耳，1.08當量)及二氯甲烷(0.24 M)，然後攪拌45分鐘來儘可能溶解多量。然後反應於冰浴內冷激至內溫低於2.5℃。透過添加漏斗以15分鐘時間添加醯氯(1.0當量，0.215莫耳)於200毫升二氯甲烷之溶液。添加完成後，自該浴中移開冰且以室溫水(浴溫18℃)置換，及允許反應又再進行2小時，此時藉TLC及LC/MS分析指示反應完成。然後反應混合物以冰(500克)及然後以水(600毫升)處理，隨後混合物攪拌1

小時至全部固體皆溶解。分離各層，及水層以乙醚(350毫升)萃取。組合有機層以水洗滌(250毫升，1次)，半飽和碳酸氫鈉(250毫升，1次)，鹽水洗滌(250毫升，1次)，以硫酸鎂脫水及濃縮獲得5-(三氟甲氧)-2,3-二氫-1H-茚-1-酮III-65呈桃紅色固體，定量產率。然後此材料使用方法5接著使用方法1直接轉成外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-66。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 335.6 m/z。活性：A。

**實例345**




III-67a

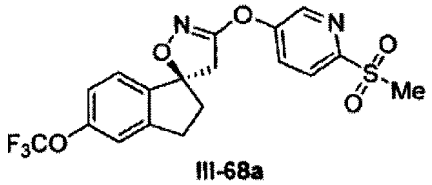



III-67b

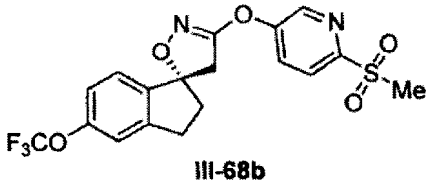
(III-67)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-67a及III-67b係於首先使用方法11自6-(甲基硫)吡啶-3-基二羥硼酸製備6-(甲基硫)-吡啶-3-醇後，使用方法5自外消旋化合物III-66及6-(甲基硫)-吡啶-3-醇以2步驟製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 396.7 m/z。活性：A。

**實例346**




III-68a

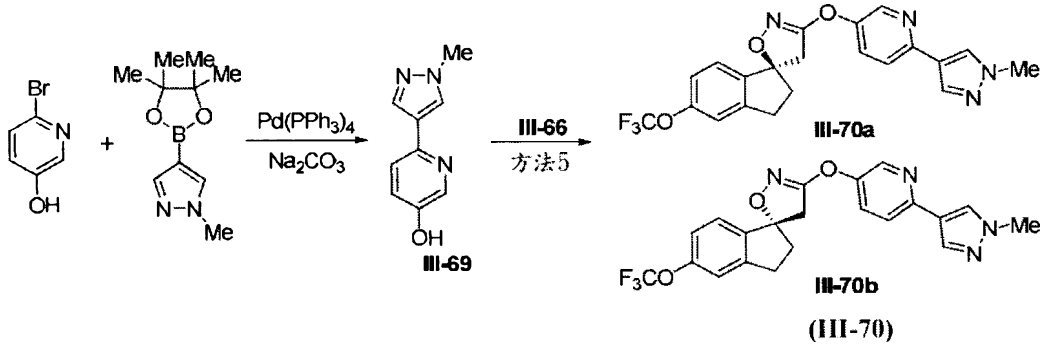



III-68b

(III-68)

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-68a及III-68b係使用類似實例338之氧化條件以1步驟自外消旋化合物III-67製備。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 429.4 m/z。活性：A。

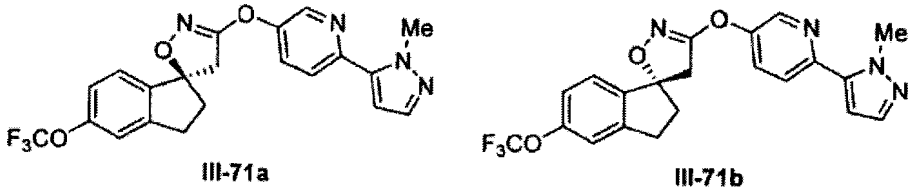
**實例347**




3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-70a及III-70b係根據下述程序以2步驟製備：6-溴吡啶-3-醇(1.0當量)及碳酸鈉(10.0當量)添加至微波瓶。添加甲苯、乙醇及水(0.16 M，2：2：1 v/v)接著添加1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼喃-2-基)-1H-吡唑(1.5當量)。混合物以氬氣滌氣15分鐘，接著添加四羥甲基鈀(4 mol%)。然後反應管覆蓋鋁箔及於油浴加熱至80℃歷經17小時。於冷卻後反應以過量水及乙酸乙酯移至分液漏斗。然後有機層以水(1次)、飽和氯化銨(1次)及鹽水(1次)洗滌。水層經組合及以乙酸乙酯洗滌(1次)。然後有機層經組合，以硫酸鈉脫水，濃縮及使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度甲醇/二氯甲烷)獲得6-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-醇III-69呈白色固體。然後此種化合物使用方法5與外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-66反應獲得

期望的外消旋化合物III-70。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 430.0 m/z。活性：A。

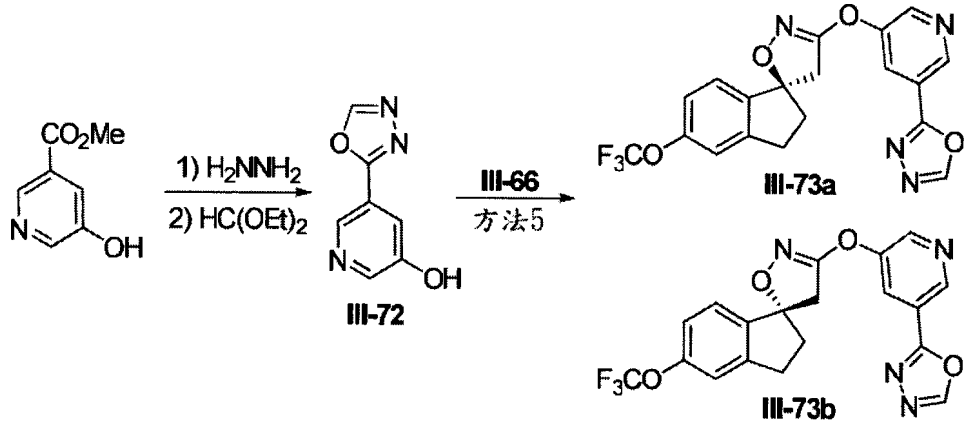
**實例348**




**(III-71)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-71a及III-71b係使用實例347之類似程序製備，但於第一步驟使用1-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑置換1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二噁硼烷-2-基)-1H-吡唑作為二羥硼酸酯。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 430.0 m/z。活性：A。

**實例349**

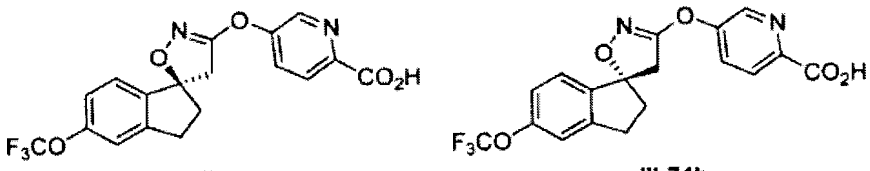



**(III-73)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-73a及III-73b係根

據下述程序以3步驟製備：5-羥菸鹼酸甲酯(1.0當量)溶解於甲醇(0.08 M)，隨後添加肼(50當量，50%重量比於水)及允許反應攪拌14小時。然後反應混合物於減壓下濃縮及直接用於次一步驟。添加原甲酸三乙酯(8.0當量)，及反應經密封及加熱至回流歷經14小時。然後反應使用過量乙酸乙酯及水移至分液漏斗。有機層以水及鹽水洗滌，以硫酸鈉脫水及於減壓下濃縮獲得粗產物料，其係使用急速二氧化矽凝膠層析術純化(梯度甲醇/二氯甲烷)獲得期望之二噁唑III-72。然後此化合物使用方法5與外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-66反應獲得期望的外消旋化合物III-73。此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 419.5 m/z。活性：A。

**實例350**




III-74a　　III-74b

**(III-74)**

3-(吡啶-3-基氧)-4,5-二氫異噁唑III-74a及III-74b之對映異構物係根據下述程序以2步驟製備：外消旋3-溴-4,5-二氫異噁唑III-66使用方法5與5-羥菸鹼酸甲酯反應。所得酯(1.0當量)溶解於1：1四氫呋喃/水(0.06 M)及添加氫氧化鋰(8.0當量)。允許反應於室溫攪拌1小時，隨後於氮氣流下去除四氫呋喃，及其餘溶液以1N鹽酸酸化至pH小於2而提供外消旋期望的酸III-74呈白色固體，其係藉真空過濾分離。

此等化合物可使用技藝界已知之對掌性HPLC方法分離。例如參考此處揭示之對掌性HPLC方法。[M+H]+= 395.5 m/z。活性：A。

**實例351**

**人類FAAH之抑制**

人類FAAH之製備：COS-7細胞於前一日以1：5分裂入150毫米x25毫米細胞培養皿(康寧公司(Corning Inc.)，型錄號碼430599)。根據FuGENE 6轉染試劑(羅氏公司(Roche)，型錄號碼11814 443 001)於30%至40%融合度進行暫時性轉染。

轉染程序：FuGENE轉染6試劑(45微升)添加至15毫升錐形試管的1410微升培養基(DMEM，不含血清不含青黴素/鏈黴素(pen/strep))及於室溫培養5分鐘，接著添加FAAH質體DNA(15微克)(歐利金(OriGene))型錄號碼TC119221，基因庫存取號碼NM_001441.1，0.67微克/微升)及進一步於室溫培養15分鐘。所得溶液以逐滴方式添加至30%至40%融合的COS-7細胞之一培養皿。COS-7細胞培養皿隨後培養48小時。然後收穫細胞。

收穫程序：自培養皿中抽吸培養基及細胞以10毫升PBS清洗。移出PBS及添加3毫升PBS至培養皿。培養皿經刮取而再度懸浮細胞，及隨後細胞懸浮液收集於15毫升錐形管。細胞於工作檯頂離心機經由於1200 rpm離心5分鐘製造成丸粒。去除PBS及細胞丸粒於液態氮中急速冷凍及儲存於-80℃。

COS-7細胞-FAAH純化：

(1) 分選：得自暫時性轉染的冷凍細胞丸粒於冰上解凍及再懸浮於12.5 mM Hepes pH 8.0，100 mM NaCl，1 mM EDTA(10毫升/0.2克細胞丸粒)。丸粒經杜恩斯均化器(dounce)均化，及然後超音波震盪製造細胞萃取物。隨後細胞萃取物於1000 g離心去除細胞碎片。拋棄丸粒及上清液於13,000 g離心20分鐘。丸粒含有與膜結合的FAAH。上清液經拋棄，及丸粒再度溶解。

(2) 再度溶解：關注的選分(13,000 G，膜選分)再懸浮於2.3毫升再懸浮緩衝液(20 mM海佩斯(Hepes) pH 7.8，10% v/v甘油，1 mM EDTA，1%崔頓(Triton) X-100)及樣本於冰上培養1小時，及然後離心去除任何粒狀物質。取一整份含有已溶解之人類FAAH之上清液，及於液態氮中快速冷凍且儲存於-80℃直至使用時。

(3) 決定特徵：藉布拉弗(Bradford)檢定分析測定蛋白質濃度。

SDS凝膠法及西方墨點法證實FAAH的存在

FAAH活性檢定分析

$K_m$測定-96孔檢定分析

線性相依性-96孔檢定分析

標準化合物$K_i$測定-384孔檢定分析

人類FAAH檢定分析；實驗方案：0.1毫克/毫升人類FAAH溶液係於FAAH反應緩衝液內調製，及滴量24微升至384孔孔板。於其中添加1微升得自DMSO儲備溶液之經3倍

一系列稀釋的抑制劑。FAAH溶液及抑制劑於室溫培養30分鐘。藉添加25微升40 μM AMC花生四烯醯胺於FAAH反應緩衝液引發反應，獲得0.05毫克/毫升之終反應人FAAH製劑濃度及20 μM AMC花生四烯醯基酶基質濃度，反應體積50微升。允許反應於室溫進行4小時。藉添加25微升12 μM α-酮雜環(凱門化學公司(Cayman Chemicals)型錄號碼10435)中止反應。微力價孔板係於印維森(envision)孔板讀取器內讀取。

原始螢光作圖於y軸，及抑制劑濃度作圖於x軸獲得劑量反應抑制曲線。資料帶入單一位置競爭抑制方程式，將人類酶之$K_m$分別固定於12 μM及9 μM。

其它可用來測定藉本發明化合物抑制FAAH之檢定分析包括：(1)與高產出量篩檢可相容之用於脂肪酸醯胺水解酶之基於螢光的檢定分析，說明於Manjunath等人，分析生物化學(2005) 343：143-151；及(2)使用基於微粒體螢光檢定分析之用於發現脂肪酸醯胺水解酶抑制劑之高產出量篩檢。Wang等人，生物分子篩檢(2006) 1-9。

**實例352**

**FAAH之絲胺酸-241與異噁唑啉間形成共價複體之證據**

使用活性位置導向之不可逆抑制劑甲氧花生四烯醯氟膦酸酯處理大鼠FAAH蛋白質結果導致晶體結構，其中甲氧花生四烯醯基膦酸酯係共價結合至Ser-241支鏈(Bracey等人，科學(2002) 298：1793-1796)。

基於此項資料獲得一項假說，本發明之異噁唑啉化合

物與Ser-241之親核支鏈形成共價複體。此假說係符合動力學資料，提示之結合涉及活性位置Ser-241對異噁唑啉親電子基團的攻擊，結果導致離去基自胞溶性埠口消失，隨後形成共價酶-異噁唑啉加合物。隨後活性的回收涉及去醯化反應，對共價酶-異噁唑啉加合物而言，去醯化反應之進行無效率(若有)。

活性回收實驗係透過跳躍稀釋法進行，該方法涉及快速稀釋酶-抑制劑複體低於其名目$K_i$ 5倍，及以時間之函數測量活性。經2小時時間極少或未再獲得酶活性，指示大致上為不可逆抑制，或極為緩慢可水解的錯合物，證實前述假說。

**其它實施例**

熟諳技藝人士了解或可使用不超過例行性實驗確定，對此處所述本發明特定實施例之多個相當物。此等相當物意圖藉由如下申請專利範圍所涵蓋。

## 【圖式簡單說明】

(無)

## 【主要元件符號說明】

(無)

201043620

# 發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：99115796

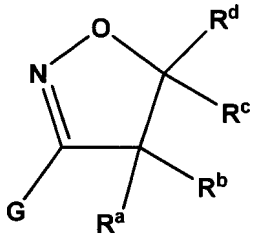
※ 申請日：99.5.18　　※IPC 分類：C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 1/06 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

## 一、發明名稱：（中文/英文）

作為脂肪酸醯胺水解酶抑制劑之異噁唑啉
ISOXAZOLINES AS INHIBITORS OF FATTY ACID AMIDE HYDROLASE

## 二、中文發明摘要：

本發明提供式(I)脂肪酸醯胺水解酶(FAAH)抑制劑或其亞類：



(I)

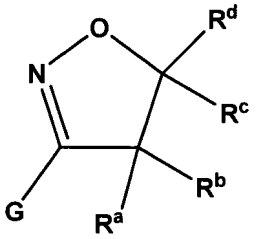
或其藥學上可接受之形式，其中G、$R^a$、$R^b$、$R^c$、$R^d$、L、$R^{15}$及z係各自如此處定義。

本發明也提供包含式(I)化合物及一藥學上可接受之賦形劑之藥學組成物。

本發明也提供用以治療經FAAH媒介之病況之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之式(I)化合物或其藥學上可接受之形式。

## 三、英文發明摘要：

The present invention provides FAAH inhibitors of the formula **(I)**, or subgenera thereof:



**(I)**

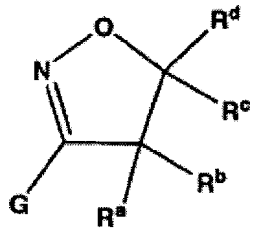
or a pharmaceutically acceptable form thereof, wherein each of G, $R^a$, $R^b$, $R^c$, $R^d$, L, $R^{15}$ and z are as defined herein.

The present invention also provides pharmaceutical compositions comprising a compound of formula (**I**) and a pharmaceutically acceptable excipient.

The present invention also provides methods for treating an FAAH-mediated condition comprising administering a therapeutically effective amount of a compound of formula (**I**) or pharmaceutically acceptable form thereof, to a subject in need thereof.

## 七、申請專利範圍：

1. 一種式(I)化合物：



(I)

或其藥學上可接受之形式，

其中：

(v) $R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為-L-Z基，及Z係選自於$C_{6-14}$芳基；

(vi) $R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為-L-Z基，及Z係選自3-14員雜環基及5-14員雜芳基；

(vii) $R^a$及$R^d$係接合而形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基稠合環，及$R^b$及$R^c$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基；或

(viii) $R^c$及$R^d$係接合而形成$C_{3-10}$碳環基或3-14員雜環基螺-稠合環，及$R^a$及$R^b$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基；

L為共價鍵或二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個、二個或三個亞甲基單元選擇性地且獨立地以一個或多個氧、硫或氮原子置換；

G係選自-CN、$-NO_2$、$-S(=O)R^e$、$-SO_2R^e$、$-SO_2NR^fR^e$、

$-PO_2R^e$、$-PO_2OR^e$、$-PO_2NR^fR^e$、$-(C=O)R^e$、$-(C=O)OR^e$、$-(C=O)NR^fR^e$、-Br、-I、-F、-Cl、$-OR^e$、$-ONR^fR^e$、$-ONR^f(C=O)R^e$、$-ONR^fSO_2R^c$、$-ONR^fPO_2R^e$、$-ONR^fPO_2OR^e$、$-SR^e$、$-OSO_2R^e$、$-NR^fSO_2R^e$、$-OPO_2R^e$、$-OPO_2OR^e$、$-NR^fPO_2R^e$、$-NR^fPO_2OR^e$、$-OPO_2NR^fR^e$、$-O(C=O)R^e$、$-O(C=O)OR^e$、$-NR^fR^e$、$-NR^f(C=O)R^e$、$-NR^f(C=O)OR^e$、$-O(C=O)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、$-O(C=NR^f)NR^fR^e$、$-NR^f(C=NR^f)OR^e$、$-[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子；

各個$R^e$係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基及5-14員雜芳基；各個附接至氮原子之$R^f$分別係選自-H、$C_{1-10}$烷基、或胺保護基；或$R^e$及$R^f$接合而形成3-14員雜環基環或5-14員雜芳基環。

2. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為基團-L-Z，及Z係選自於$C_{6-14}$芳基；

3. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為基團-L-Z，及Z係選自於3-14員雜環基；

4. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自H、$C_{1-10}$烷基及$C_{1-10}$全鹵烷基，$R^d$為基團-L-Z，及Z係選自於5-14員雜芳基；

5. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中L為共價鍵或L為

二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一、二或三個亞甲基單元係以一個或多個氧原子置換。

6. 如申請專利範圍第5項之化合物，其中L為共價鍵。

7. 如申請專利範圍第5項之化合物，其中L為未經取代之二價$C_{1-6}$烴基，其中L之一個亞甲基單元係以氧原子置換。

8. 如申請專利範圍第5項之化合物，其中L為-O-。

9. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。

10. 如申請專利範圍第9項之化合物，其中$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自分別係選自-H、$-CH_3$及$-CF_3$。

11. 如申請專利範圍第10項之化合物，其中$R^a$及$R^b$為-H及$R^c$係選自$-CH_3$及$-CF_3$。

12. 如申請專利範圍第10項之化合物，其中$R^b$及$R^c$為-H及$R^a$係選自$-CH_3$及$-CF_3$。

13. 如申請專利範圍第10項之化合物，$R^a$、$R^b$、及$R^c$各自為-H。

14. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^a$與$R^d$接合形成$C_{3-10}$碳環基稠合環，及$R^b$及$R^c$分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。

15. 如申請專利範圍第15項之化合物，其中$R^b$及$R^c$皆為-H。

16. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^a$與$R^d$接合形成3-14員雜環基稠合環，及$R^b$及$R^c$分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。

17. 如申請專利範圍第16項之化合物，其中$R^b$及$R^c$皆為-H。

18. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^c$與$R^d$接合形成$C_{3-10}$碳環基螺稠合環，及$R^a$及$R^b$分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。

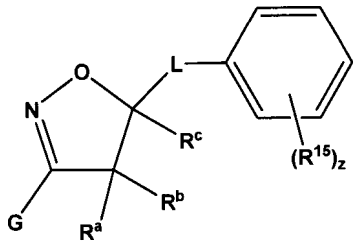
19. 如申請專利範圍第18項之化合物，其中$R^a$及$R^b$皆為-H。

20. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中$R^c$與$R^d$接合形成3-14員雜環基螺稠合環，及$R^a$及$R^b$分別係選自-H、$C_{1-3}$烷基及$C_{1-3}$全鹵烷基。

21. 如申請專利範圍第20項之化合物，其中$R^a$及$R^b$皆為-H。

22. 如申請專利範圍第2項之化合物，其中Z為苯基。

23. 如申請專利範圍第22項之化合物，其中該化合物具有下式：




或其藥學上可接受之形式；

其中z為0、1、2、3、4或5；及

各個$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、-OR16、$-ON(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_3^+X^-$、$-N(OR^{17})R^{18}$、-SH、$-SR^{16}$、$-SSR^{17}$、$-C(=O)R^{16}$、$-CO_2H$、-CHO、$-C(OR^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-OC(=O)R^{16}$、$-OCO_2R^{16}$、$-C(=O)N(R^{18})_2$、$-OC(=O)N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=O)R^{16}$、$-NR^{18}CO_2R^{16}$、$-NR^{18}C(=O)N(R^{18})_2$、$-C(=NR^{18})R^{16}$、$-C(=NR^{18})OR^{16}$、

$-OC(=NR^{18})R^{16}$、$-OC(=NR^{18})OR^{16}$、$-C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-OC(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-C(=O)NR^{18}SO_2R^{16}$、$-NR^{18}SO_2R^{16}$、$-SO_2N(R18)_2$、$-SO_2R^{16}$、$-SO_2OR^{16}$、$-OSO_2R^{16}$、$-S(=O)R^{16}$、$-OS(=O)R^{16}$、$-Si(R^{16})_3$、$-OSi(R^{16})_3$、$-C(=S)N(R^{18})_2$、$-C(=O)SR^{16}$、$-C(=S)SR^{16}$、$-SC(=S)SR^{16}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-OP(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(OR^{17})_2$、$-P(=O)_2N(R^{18})_2$、$-OP(=O)_2N(R^{18})_2$、$-P(=O)(NR^{18})_2$、$-OP(=O)(NR^{18})_2$、$-NR^{18}P(=O)(OR^{17})_2$、$-NR^{18}P(=O)(NR^{18})_2$、$-P(R^{17})_2$、$-P(R^{17})_3$、$-OP(R^{17})_2$、$-OP(R^{17})_3$、$-B(OR^{17})_2$、$-BR^{16}(OR^{17})$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；或兩個偕$R^{15}$基經以$-O(C(R^2)_2)_{1-2}O-$基置換其中$R^2$為H、$C_{1-6}$烷基或鹵素；

$R^{16}$之各例分別選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{18}$之各例分別係選自氫、-OH、$-OR^{16}$、$-N(R17)_2$、-CN、$-C(=O)R^{16}$、$-C(=O)N(R^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-SO_2R^{16}$、$-C(=NR^{17})OR^{16}$、$-C(=NR^{17})N(R^{17})_2$、$-SO_2N(R^{17})_2$、

$-SO_2R^{17}$、$-SO_2OR^{17}$、$-SOR^{16}$、$-C(=S)N(R^{17})_2$、$-C(=O)SR^{17}$、$-C(=S)SR^{17}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-P(=O)_2N(R^{17})_2$、$-P(=O)(NR^{17})_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{17}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{19}$之各例分別係選自氫、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{20}$、$-ON(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{20})R^{21}$、-SH、$-SR^{20}$、$-SSR^{20}$、$-C(=O)R^{20}$、$-CO_2H$、$-CO_2R^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OCO_2R^{20}$、$-C(=O)N(R^{21})_2$、$-OC(=O)N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=O)R^{20}$、-NR21$CO_2R^{20}$、$-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$、$-C(=NR^{21})OR^{20}$、$-OC(=NR^{21})R^{20}$、$-OC(=NR^{21})OR^{20}$、$-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}SO_2R^{20}$、$SO_2N(R^{21})_2$、$-SO_2R^{20}$、$-SO_2OR^{20}$、$-OSO_2R^{20}$、$-S(=O)R^{20}$、$-Si(R^{20})_3$、$-OSi(R^{20})_3$、$-C(=S)N(R^{21})_2$、$-C(=O)SR^{20}$、$-C(=S)SR^{20}$、

-SC(=S)SR$^{20}$、-P(=O)$_2$R$^{20}$、-P(=O)(R$^{20}$)$_2$、-OP(=O)(R$^{20}$)$_2$、-OP(=O)(OR$^{20}$)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R$^{22}$基取代，或兩個偕R$^{19}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

R$^{20}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R$^{22}$基取代；

R$^{21}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個R$^{21}$基接合形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個R$^{22}$基取代；及

R$^{22}$之各例分別為鹵素、-CN、-NO$_2$、-N$_3$、-SO$_2$H、-SO$_3$H、-OH、-OC$_{1-6}$烷基、-ON($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_3$X、-NH($C_{1-6}$烷基)$_2$X、-NH$_2$($C_{1-6}$烷基)X、-NH$_3$X、-N(OC$_{1-6}$烷基)($C_{1-6}$烷基)、-N(OH)($C_{1-6}$烷基)、-NH(OH)、-SH、-SC$_{1-6}$烷基、-SS($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)($C_{1-6}$烷基)、-CO$_2$H、-CO$_2$($C_{1-6}$烷基)、-OC(=O)($C_{1-6}$烷基)、-OCO$_2$($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)NH$_2$、-C(=O)N($C_{1-6}$烷

基)$_2$、-OC(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)($C_{1-6}$烷基)、-NHCO$_2$($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)NH$_2$、-C(=NH)O($C_{1-6}$烷基)、-OC(=NH)($C_{1-6}$烷基)、-OC(=NH)O$C_{1-6}$烷基、-C(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=NH)NH$_2$、-OC(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OC(NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-OC(NH)NH$_2$、-NHC(NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=NH)NH$_2$、-NHSO$_2$($C_{1-6}$烷基)、-SO$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SO$_2$NH($C_{1-6}$烷基)、-SO$_2$NH$_2$、-SO$_2$$C_{1-6}$烷基、-SO$_2$O$C_{1-6}$烷基、-OSO$_2$$C_{1-6}$烷基、-SO$C_{1-6}$烷基、-Si($C_{1-6}$烷基)$_3$、-OSi($C_{1-6}$烷基)$_3$、-C(=S)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=S)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)NH$_2$、-C(=O)S($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)S$C_{1-6}$烷基、-SC(=S)S$C_{1-6}$烷基、-P(=O)$_2$($C_{1-6}$烷基)、-P(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)(O$C_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕$R^{22}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

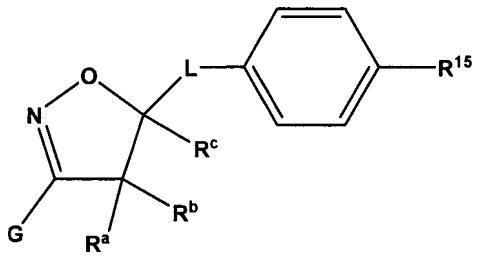
24. 如申請專利範圍第23項之化合物，其中$R^{15}$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-O$R^{16}$、-C(=O)N($R^{18}$)$_2$、-SO$_2$N($R^{18}$)$_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3、4或5

個$R^{19}$基取代。

25. 如申請專利範圍第23項之化合物，其中z為1或2。

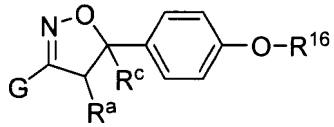
26. 如申請專利範圍第25項之化合物，其中z為1。

27. 如申請專利範圍第26項之化合物，其中該化合物為下式化合物：



或其藥學上可接受之形式。

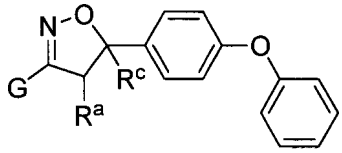
28. 如申請專利範圍第27項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式；

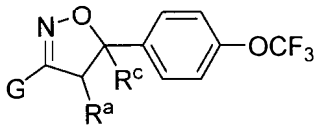
其中$R^{16}$分別係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基分別係經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代。

29. 如申請專利範圍第28項之化合物，其中該化合物為下式：



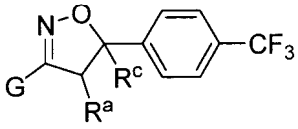
或其藥學上可接受之形式。

30. 如申請專利範圍第28項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

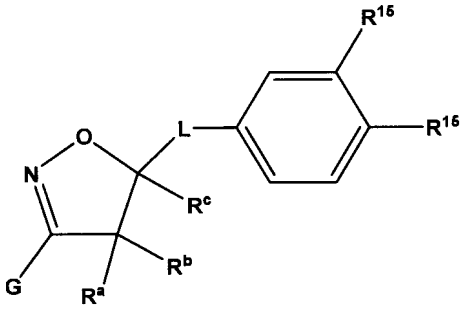
31. 如申請專利範圍第27項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

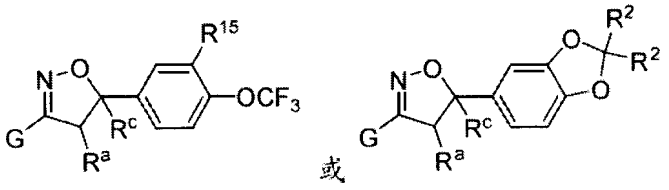
32. 如申請專利範圍第25項之化合物，其中z為2。

33. 如申請專利範圍第32項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

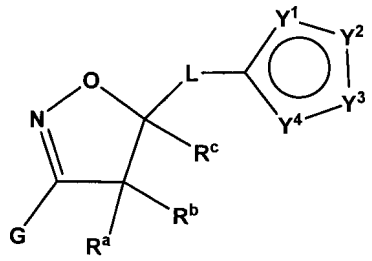
34. 如申請專利範圍第33項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

35. 如申請專利範圍第4項之化合物，其中Z為5員雜芳基。

36. 如申請專利範圍第35項之化合物，其中該化合物具有下式：




或其藥學上可接受之形式；

其中$Y^1$、$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$分別係選自CH、$CR^{15}$、O、S、-N、或$NR^{18}$，但限制條件為$Y^1$、$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$中之至少一者係選自O、S、-N或$NR^{18}$；及

各個$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{16}$、$-ON(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{17})R^{18}$、-SH、$-SR^{16}$、$-SSR^{17}$、$-C(=O)R^{16}$、$-CO_2H$、-CHO、$-C(OR^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-OC(=O)R^{16}$、$-OCO_2R^{16}$、$-C(=O)N(R^{18})_2$、$-OC(=O)N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=O)R^{16}$、$-NR^{18}CO_2R^{16}$、$-NR^{18}C(=O)N(R^{18})_2$、$-C(=NR^{18})R^{16}$、$-C(=NR^{18})OR^{16}$、$-OC(=NR^{18})R^{16}$、$-OC(=NR^{18})OR^{16}$、$-C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-OC(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-C(=O)NR^{18}SO_2R^{16}$、$-NR^{18}SO_2R^{16}$、$-SO_2N(R18)_2$、$-SO_2R^{16}$、$-SO_2OR^{16}$、$-OSO_2R^{16}$、$-S(=O)R^{16}$、$-OS(=O)R^{16}$、$-Si(R^{16})_3$、$-OSi(R^{16})_3$、$-C(=S)N(R^{18})_2$、$-C(=O)SR^{16}$、

$-C(=S)SR^{16}$、$-SC(=S)SR^{16}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-OP(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(OR^{17})_2$、$-P(=O)_2N(R^{18})_2$、$-OP(=O)_2N(R^{18})_2$、$-P(=O)(NR^{18})_2$、$-OP(=O)(NR^{18})_2$、$-NR^{18}P(=O)(OR^{17})_2$、$-NR^{18}P(=O)(NR^{18})_2$、$-P(R^{17})_2$、$-P(R^{17})_3$、$-OP(R^{17})_2$、$-OP(R^{17})_3$、$-B(OR^{17})_2$、$-BR^{16}(OR^{17})$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；或兩個偕$R^{15}$基經以$-O(C(R^2)_2)_{1-2}O-$基置換其中$R^2$為H、$C_{1-6}$烷基或鹵素；

$R^{16}$之各例分別選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{18}$之各例分別係選自氫、-OH、$-OR^{16}$、$-N(R17)_2$、-CN、$-C(=O)R^{16}$、$-C(=O)N(R^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-SO_2R^{16}$、$-C(=NR^{17})OR^{16}$、$-C(=NR^{17})N(R^{17})_2$、$-SO_2N(R^{17})_2$、$-SO_2R^{17}$、$-SO_2OR^{17}$、$-SOR^{16}$、$-C(=S)N(R^{17})_2$、$-C(=O)SR^{17}$、$-C(=S)SR^{17}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-P(=O)_2N(R^{17})_2$、$-P(=O)(NR^{17})_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$

基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{17}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{19}$之各例分別係選自氫、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{20}$、$-ON(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{20})R^{21}$、-SH、$-SR^{20}$、$-SSR^{20}$、$-C(=O)R^{20}$、$-CO_2H$、$-CO_2R^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OCO_2R^{20}$、$-C(=O)N(R^{21})_2$、$-OC(=O)N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=O)R^{20}$、-NR21$CO_2R^{20}$、$-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$、$-C(=NR^{21})OR^{20}$、$-OC(=NR^{21})R^{20}$、$-OC(=NR^{21})OR^{20}$、$-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}SO_2R^{20}$、$SO_2N(R^{21})_2$、$-SO_2R^{20}$、$-SO_2OR^{20}$、$-OSO_2R^{20}$、$-S(=O)R^{20}$、$-Si(R^{20})_3$、$-OSi(R^{20})_3$、$-C(=S)N(R^{21})_2$、$-C(=O)SR^{20}$、$-C(=S)SR^{20}$、$-SC(=S)SR^{20}$、$-P(=O)_2R^{20}$、$-P(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(OR^{20})_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$

基取代，或兩個偕$R^{19}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^{20}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；

$R^{21}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{21}$基接合形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；及

$R^{22}$之各例分別為鹵素、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_3X$、$-NH(C_{1-6}烷基)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}烷基)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}烷基)(C_{1-6}烷基)$、$-N(OH)(C_{1-6}烷基)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}$烷基、$-SS(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-OCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-N(C_{1-6}烷基)C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-NHCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)OC_{1-6}$烷基、$-C(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、

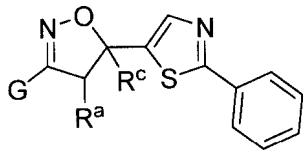
-C(=NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=NH)$NH_2$、-OC(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OC(NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-OC(NH)$NH_2$、-NHC(NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=NH)$NH_2$、-$NHSO_2$($C_{1-6}$烷基)、-$SO_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$SO_2$NH($C_{1-6}$烷基)、-$SO_2NH_2$、-$SO_2C_{1-6}$烷基、-$SO_2OC_{1-6}$烷基、-$OSO_2C_{1-6}$烷基、-$SOC_{1-6}$烷基、-Si($C_{1-6}$烷基)$_3$、-OSi($C_{1-6}$烷基)$_3$、-C(=S)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=S)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)$NH_2$、-C(=O)S($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)$SC_{1-6}$烷基、-SC(=S)$SC_{1-6}$烷基、-P(=O)$_2$($C_{1-6}$烷基)、-P(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)($OC_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕$R^{22}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

37. 如申請專利範圍第36項之化合物，其中$R^{15}$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-$OR^{16}$、-C(=O)N($R^{18}$)$_2$、-$SO_2$N($R^{18}$)$_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代。

38. 如申請專利範圍第36項之化合物，其中$Y^1$為S，$Y^3$為N，及$Y^2$及$Y^4$分別為CH或$CR^{15}$。

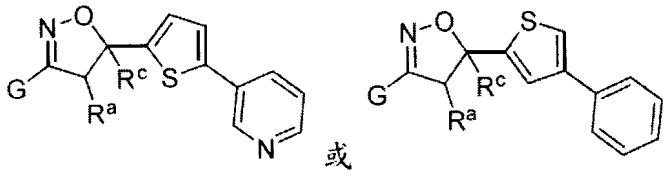
39. 如申請專利範圍第38項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

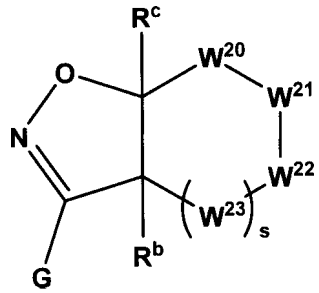
40. 如申請專利範圍第36項之化合物，其中$Y^1$為S，及各個$Y^2$、$Y^3$及$Y^4$分別為CH或$CR^{15}$。

41. 如申請專利範圍第40項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

42. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物具有下式：



或其藥學上可接受之形式；

其中：

$W^{20}$、$W^{21}$、$W^{22}$及$W^{23}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$；

s為0、1或2；及

各個$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘

(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{16}$、$-ON(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{17})R^{18}$、-SH、$-SR^{16}$、$-SSR^{17}$、$-C(=O)R^{16}$、$-CO_2H$、-CHO、$-C(OR^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-OC(=O)R^{16}$、$-OCO_2R^{16}$、$-C(=O)N(R^{18})_2$、$-OC(=O)N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=O)R^{16}$、$-NR^{18}CO_2R^{16}$、$-NR^{18}C(=O)N(R^{18})_2$、$-C(=NR^{18})R^{16}$、$-C(=NR^{18})OR^{16}$、$-OC(=NR^{18})R^{16}$、$-OC(=NR^{18})OR^{16}$、$-C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-OC(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-C(=O)NR^{18}SO_2R^{16}$、$-NR^{18}SO_2R^{16}$、$-SO_2N(R18)_2$、$-SO_2R^{16}$、$-SO_2OR^{16}$、$-OSO_2R^{16}$、$-S(=O)R^{16}$、$-OS(=O)R^{16}$、$-Si(R^{16})_3$、$-OSi(R^{16})_3$、$-C(=S)N(R^{18})_2$、$-C(=O)SR^{16}$、$-C(=S)SR^{16}$、$-SC(=S)SR^{16}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-OP(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(OR^{17})_2$、$-P(=O)_2N(R^{18})_2$、$-OP(=O)_2N(R^{18})_2$、$-P(=O)(NR^{18})_2$、$-OP(=O)(NR^{18})_2$、$-NR^{18}P(=O)(OR^{17})_2$、$-NR^{18}P(=O)(NR^{18})_2$、$-P(R^{17})_2$、$-P(R^{17})_3$、$-OP(R^{17})_2$、$-OP(R^{17})_3$、$-B(OR^{17})_2$、$-BR^{16}(OR^{17})$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；或兩個偕$R^{15}$基經以$-O(C(R^2)_2)_{1-2}O-$基置換其中$R^2$為H、$C_{1-6}$烷基或鹵素；

$R^{16}$之各例分別選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳

基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{18}$之各例分別係選自氫、-OH、$-OR^{16}$、$-N(R17)_2$、-CN、$-C(=O)R^{16}$、$-C(=O)N(R^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-SO_2R^{16}$、$-C(=NR^{17})OR^{16}$、$-C(=NR^{17})N(R^{17})_2$、$-SO_2N(R^{17})_2$、$-SO_2R^{17}$、$-SO_2OR^{17}$、$-SOR^{16}$、$-C(=S)N(R^{17})_2$、$-C(=O)SR^{17}$、$-C(=S)SR^{17}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-P(=O)_2N(R^{17})_2$、$-P(=O)(NR^{17})_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{17}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{19}$之各例分別係選自氫、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{20}$、$-ON(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{20})R^{21}$、-SH、$-SR^{20}$、$-SSR^{20}$、$-C(=O)R^{20}$、$-CO_2H$、$-CO_2R^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OCO_2R^{20}$、$-C(=O)N(R^{21})_2$、

$-OC(=O)N(R^{21})_2$ 、 $-NR^{21}C(=O)R^{20}$ 、 -NR21$CO_2R^{20}$ 、 $-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$、$-C(=NR^{21})OR^{20}$、$-OC(=NR^{21})R^{20}$、$-OC(=NR^{21})OR^{20}$、$-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$ 、 $-NR^{21}SO_2R^{20}$ 、 $SO_2N(R^{21})_2$ 、 $-SO_2R^{20}$、$-SO_2OR^{20}$、$-OSO_2R^{20}$、$-S(=O)R^{20}$、$-Si(R^{20})_3$、$-OSi(R^{20})_3$、$-C(=S)N(R^{21})_2$、$-C(=O)SR^{20}$、$-C(=S)SR^{20}$、$-SC(=S)SR^{20}$、$-P(=O)_2R^{20}$、$-P(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(OR^{20})_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代，或兩個偕$R^{19}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^{20}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；

$R^{21}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{21}$基接合形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；及

$R^{22}$之各例分別為鹵素、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、

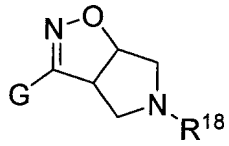
$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)_3X$、$-NH(C_{1-6}$烷基$)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}$烷基$)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}$烷基$)(C_{1-6}$烷基$)$、$-N(OH)(C_{1-6}$烷基$)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}$烷基、$-SS(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-OC(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-OCO_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-N(C_{1-6}$烷基$)C(=O)(C_{1-6}$烷基$)$、$-NHCO_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-NHC(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}$烷基$)$、$-OC(=NH)(C_{1-6}$烷基$)$、$-OC(=NH)OC_{1-6}$烷基、$-C(=NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C(=NH)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=NH)NH_2$、$-OC(=NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OC(NH)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-OC(NH)NH_2$、$-NHC(NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NHC(=NH)NH_2$、$-NHSO_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-SO_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-SO_2NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2C_{1-6}$烷基、$-SO_2OC_{1-6}$烷基、$-OSO_2C_{1-6}$烷基、$-SOC_{1-6}$烷基、$-Si(C_{1-6}$烷基$)_3$、$-OSi(C_{1-6}$烷基$)_3$、$-C(=S)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C(=S)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=S)NH_2$、$-C(=O)S(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=S)SC_{1-6}$烷基、$-SC(=S)SC_{1-6}$烷基、$-P(=O)_2(C_{1-6}$烷基$)$、$-P(=O)(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OP(=O)(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OP(=O)(OC_{1-6}$烷基$)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕$R^{22}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

43. 如申請專利範圍第42項之化合物，其中s為0。

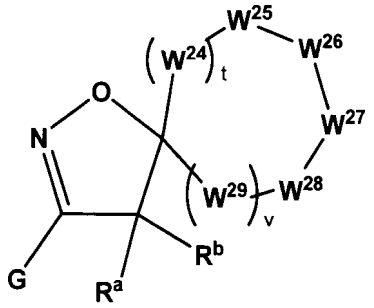
44. 如申請專利範圍第42項之化合物，其中$W^{20}$、$W^{21}$及$W^{22}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$。

45. 如申請專利範圍第44項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

46. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物具有下式：



或其藥學上可接受之形式；

其中$W^{24}$、$W^{25}$、$W^{26}$、$W^{27}$、$W^{28}$及$W^{29}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$、$-C(R^{15})_2$或$NR^{18}$，或選擇性地其中$W^{25}$及$W^{26}$係經以稠合$C_6$芳基環或稠合6員雜芳基環取代；t及v分別為0或1；及

各個$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{16}$、$-ON(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_3^+X^-$、$-N(OR^{17})R^{18}$、-SH、$-SR^{16}$、$-SSR^{17}$、$-C(=O)R^{16}$、$-CO_2H$、-CHO、$-C(OR^{17})_2$、

$-CO_2R^{16}$、$-OC(=O)R^{16}$、$-OCO_2R^{16}$、$-C(=O)N(R^{18})_2$、$-OC(=O)N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=O)R^{16}$、$-NR^{18}CO_2R^{16}$、$-NR^{18}C(=O)N(R^{18})_2$、$-C(=NR^{18})R^{16}$、$-C(=NR^{18})OR^{16}$、$-OC(=NR^{18})R^{16}$、$-OC(=NR^{18})OR^{16}$、$-C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-OC(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-C(=O)NR^{18}SO_2R^{16}$、$-NR^{18}SO_2R^{16}$、$-SO_2N(R18)_2$、$-SO_2R^{16}$、$-SO_2OR^{16}$、$-OSO_2R^{16}$、$-S(=O)R^{16}$、$-OS(=O)R^{16}$、$-Si(R^{16})_3$、$-OSi(R^{16})_3$、$-C(=S)N(R^{18})_2$、$-C(=O)SR^{16}$、$-C(=S)SR^{16}$、$-SC(=S)SR^{16}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-OP(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(OR^{17})_2$、$-P(=O)_2N(R^{18})_2$、$-OP(=O)_2N(R^{18})_2$、$-P(=O)(NR^{18})_2$、$-OP(=O)(NR^{18})_2$、$-NR^{18}P(=O)(OR^{17})_2$、$-NR^{18}P(=O)(NR^{18})_2$、$-P(R^{17})_2$、$-P(R^{17})_3$、$-OP(R^{17})_2$、$-OP(R^{17})_3$、$-B(OR^{17})_2$、$-BR^{16}(OR^{17})$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；或兩個偕$R^{15}$基經以$-O(C(R^2)_2)_{1-2}O-$基置換其中$R^2$為H、$C_{1-6}$烷基或鹵素；

$R^{16}$之各例分別選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{18}$之各例分別係選自氫、-OH、-$OR^{16}$、-N(R17)$_2$、-CN、-C(=O)$R^{16}$、-C(=O)N($R^{17}$)$_2$、-$CO_2R^{16}$、-$SO_2R^{16}$、-C(=N$R^{17}$)$OR^{16}$、-C(=N$R^{17}$)N($R^{17}$)$_2$、-$SO_2$N($R^{17}$)$_2$、-$SO_2R^{17}$、-$SO_2OR^{17}$、-$SOR^{16}$、-C(=S)N($R^{17}$)$_2$、-C(=O)S$R^{17}$、-C(=S)S$R^{17}$、-P(=O)$_2R^{16}$、-P(=O)($R^{16}$)$_2$、-P(=O)$_2$N($R^{17}$)$_2$、-P(=O)(N$R^{17}$)$_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{17}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{19}$之各例分別係選自氫、-CN、-$NO_2$、-$N_3$、-$SO_2$H、-$SO_3$H、-OH、-$OR^{20}$、-ON($R^{21}$)$_2$、-N($R^{21}$)$_2$、-N($R^{21}$)$_3^+X^-$、-N($OR^{20}$)$R^{21}$、-SH、-S$R^{20}$、-SS$R^{20}$、-C(=O)$R^{20}$、-$CO_2$H、-$CO_2R^{20}$、-OC(=O)$R^{20}$、-$OCO_2R^{20}$、-C(=O)N($R^{21}$)$_2$、-OC(=O)N($R^{21}$)$_2$、-N$R^{21}$C(=O)$R^{20}$、-NR21$CO_2R^{20}$、-N$R^{21}$C(=O)N($R^{21}$)$_2$、-C(=N$R^{21}$)$OR^{20}$、-OC(=N$R^{21}$)$R^{20}$、-OC(=N$R^{21}$)$OR^{20}$、-C(=N$R^{21}$)N($R^{21}$)$_2$、-OC(=N$R^{21}$)N($R^{21}$)$_2$、

$-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}SO_2R^{20}$、$SO_2N(R^{21})_2$、$-SO_2R^{20}$、$-SO_2OR^{20}$、$-OSO_2R^{20}$、$-S(=O)R^{20}$、$-Si(R^{20})_3$、$-OSi(R^{20})_3$、$-C(=S)N(R^{21})_2$、$-C(=O)SR^{20}$、$-C(=S)SR^{20}$、$-SC(=S)SR^{20}$、$-P(=O)_2R^{20}$、$-P(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(OR^{20})_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代，或兩個偕$R^{19}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^{20}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；

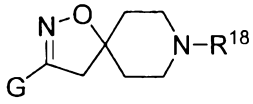
$R^{21}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{21}$基接合形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；及

$R^{22}$之各例分別為鹵素、$-CN$、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、$-OH$、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)_3X$、$-NH(C_{1-6}$烷基$)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}$烷基$)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}$烷基$)(C_{1-6}$烷基$)$、$-N(OH)(C_{1-6}$

烷基)、-NH(OH)、-SH、-$SC_{1-6}$烷基、-$SS(C_{1-6}$烷基)、-$C(=O)(C_{1-6}$烷基)、-$CO_2H$、-$CO_2(C_{1-6}$烷基)、-$OC(=O)(C_{1-6}$烷基)、-$OCO_2(C_{1-6}$烷基)、-$C(=O)NH_2$、-$C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$OC(=O)NH(C_{1-6}$烷基)、-$NHC(=O)(C_{1-6}$烷基)、-$N(C_{1-6}$烷基$)C(=O)(C_{1-6}$烷基)、-$NHCO_2(C_{1-6}$烷基)、-$NHC(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$NHC(=O)NH(C_{1-6}$烷基)、-$NHC(=O)NH_2$、-$C(=NH)O(C_{1-6}$烷基)、-$OC(=NH)(C_{1-6}$烷基)、-$OC(=NH)OC_{1-6}$烷基、-$C(=NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C(=NH)NH(C_{1-6}$烷基)、-$C(=NH)NH_2$、-$OC(=NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$OC(NH)NH(C_{1-6}$烷基)、-$OC(NH)NH_2$、-$NHC(NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$NHC(=NH)NH_2$、-$NHSO_2(C_{1-6}$烷基)、-$SO_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$SO_2NH(C_{1-6}$烷基)、-$SO_2NH_2$、-$SO_2C_{1-6}$烷基、-$SO_2OC_{1-6}$烷基、-$OSO_2C_{1-6}$烷基、-$SOC_{1-6}$烷基、-$Si(C_{1-6}$烷基$)_3$、-$OSi(C_{1-6}$烷基$)_3$、-$C(=S)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C(=S)NH(C_{1-6}$烷基)、-$C(=S)NH_2$、-$C(=O)S(C_{1-6}$烷基)、-$C(=S)SC_{1-6}$烷基、-$SC(=S)SC_{1-6}$烷基、-$P(=O)_2(C_{1-6}$烷基)、-$P(=O)(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$OP(=O)(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$OP(=O)(OC_{1-6}$烷基$)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕$R^{22}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

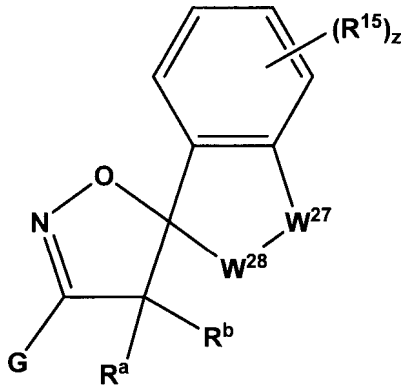
47. 如申請專利範圍第46項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

48. 如申請專利範圍第46項之化合物，其中t為0，v為1及$W^{25}$及$W^{26}$為經以稠合$C_6$芳基環取代，及$W^{27}$及$W^{28}$分別為$CH_2$、$CHR^{15}$及$C(R^{15})_2$。

49. 如申請專利範圍第48項之化合物，其中該化合物具有下式：



或其藥學上可接受之形式；

其中z為0、1、2、3或4；及

各個$R^{15}$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{16}$、$-ON(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_2$、$-N(R^{18})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{17})R^{18}$、-SH、$-SR^{16}$、$-SSR^{17}$、$-C(=O)R^{16}$、$-CO_2H$、-CHO、$-C(OR^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-OC(=O)R^{16}$、$-OCO_2R^{16}$、$-C(=O)N(R^{18})_2$、$-OC(=O)N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=O)R^{16}$、$-NR^{18}CO_2R^{16}$、$-NR^{18}C(=O)N(R^{18})_2$、$-C(=NR^{18})R^{16}$、$-C(=NR^{18})OR^{16}$、$-OC(=NR^{18})R^{16}$、$-OC(=NR^{18})OR^{16}$、$-C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、

$-OC(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-NR^{18}C(=NR^{18})N(R^{18})_2$、$-C(=O)NR^{18}SO_2R^{16}$、$-NR^{18}SO_2R^{16}$、$-SO_2N(R18)_2$、$-SO_2R^{16}$、$-SO_2OR^{16}$、$-OSO_2R^{16}$、$-S(=O)R^{16}$、$-OS(=O)R^{16}$、$-Si(R^{16})_3$、$-OSi(R^{16})_3$、$-C(=S)N(R^{18})_2$、$-C(=O)SR^{16}$、$-C(=S)SR^{16}$、$-SC(=S)SR^{16}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-OP(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(R^{16})_2$、$-OP(=O)(OR^{17})_2$、$-P(=O)_2N(R^{18})_2$、$-OP(=O)_2N(R^{18})_2$、$-P(=O)(NR^{18})_2$、$-OP(=O)(NR^{18})_2$、$-NR^{18}P(=O)(OR^{17})_2$、$-NR^{18}P(=O)(NR^{18})_2$、$-P(R^{17})_2$、$-P(R^{17})_3$、$-OP(R^{17})_2$、$-OP(R^{17})_3$、$-B(OR^{17})_2$、$-BR^{16}(OR^{17})$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；或兩個偕$R^{15}$基經以$-O(C(R^2)_2)_{1-2}O-$基置換其中$R^2$為H、$C_{1-6}$烷基或鹵素；

$R^{16}$之各例分別選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{18}$之各例分別係選自氫、-OH、$-OR^{16}$、$-N(R17)_2$、-CN、$-C(=O)R^{16}$、$-C(=O)N(R^{17})_2$、$-CO_2R^{16}$、$-SO_2R^{16}$、$-C(=NR^{17})OR^{16}$、$-C(=NR^{17})N(R^{17})_2$、$-SO_2N(R^{17})_2$、$-SO_2R^{17}$、$-SO_2OR^{17}$、$-SOR^{16}$、$-C(=S)N(R^{17})_2$、

$-C(=O)SR^{17}$、$-C(=S)SR^{17}$、$-P(=O)_2R^{16}$、$-P(=O)(R^{16})_2$、$-P(=O)_2N(R^{17})_2$、$-P(=O)(NR^{17})_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{17}$之各例分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基、及5-14員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{17}$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{19}$基取代；

$R^{19}$之各例分別係選自氫、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^{20}$、$-ON(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_2$、$-N(R^{21})_3{}^+X^-$、$-N(OR^{20})R^{21}$、-SH、$-SR^{20}$、$-SSR^{20}$、$-C(=O)R^{20}$、$-CO_2H$、$-CO_2R^{20}$、$-OC(=O)R^{20}$、$-OCO_2R^{20}$、$-C(=O)N(R^{21})_2$、$-OC(=O)N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=O)R^{20}$、-NR21$CO_2R^{20}$、$-NR^{21}C(=O)N(R^{21})_2$、$-C(=NR^{21})OR^{20}$、$-OC(=NR^{21})R^{20}$、$-OC(=NR^{21})OR^{20}$、$-C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-OC(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}C(=NR^{21})N(R^{21})_2$、$-NR^{21}SO_2R^{20}$、$SO_2N(R^{21})_2$、$-SO_2R^{20}$、$-SO_2OR^{20}$、$-OSO_2R^{20}$、$-S(=O)R^{20}$、$-Si(R^{20})_3$、$-OSi(R^{20})_3$、$-C(=S)N(R^{21})_2$、$-C(=O)SR^{20}$、$-C(=S)SR^{20}$、$-SC(=S)SR^{20}$、$-P(=O)_2R^{20}$、$-P(=O)(R^{20})_2$、$-OP(=O)(R^{20})_2$、

-OP(=O)($OR^{20}$)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代，或兩個偕$R^{19}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^{20}$之各例分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；

$R^{21}$之各例分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基、及5-10員雜芳基，或附接至氮原子之兩個$R^{21}$基接合形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中各個烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基係分別經以0、1、2、3、4或5個$R^{22}$基取代；及

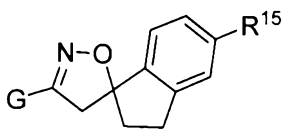
$R^{22}$之各例分別為鹵素、-CN、-$NO_2$、-$N_3$、-$SO_2H$、-$SO_3H$、-OH、-O$C_{1-6}$烷基、-ON($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_3$X、-NH($C_{1-6}$烷基)$_2$X、-$NH_2$($C_{1-6}$烷基)X、-$NH_3$X、-N(O$C_{1-6}$烷基)($C_{1-6}$烷基)、-N(OH)($C_{1-6}$烷基)、-NH(OH)、-SH、-S$C_{1-6}$烷基、-SS($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)($C_{1-6}$烷基)、-$CO_2H$、-$CO_2$($C_{1-6}$烷基)、-OC(=O)($C_{1-6}$烷基)、-O$CO_2$($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OC(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)($C_{1-6}$烷基)、

-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)($C_{1-6}$烷基)、-NHC$O_2$($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-NHC(=O)N$H_2$、-C(=NH)O($C_{1-6}$烷基)、-OC(=NH)($C_{1-6}$烷基)、-OC(=NH)O$C_{1-6}$烷基、-C(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=NH)N$H_2$、-OC(=NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OC(NH)NH($C_{1-6}$烷基)、-OC(NH)N$H_2$、-NHC(NH)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=NH)N$H_2$、-NHS$O_2$($C_{1-6}$烷基)、-S$O_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S$O_2$NH($C_{1-6}$烷基)、-S$O_2$N$H_2$、-S$O_2$$C_{1-6}$烷基、-S$O_2$O$C_{1-6}$烷基、-OS$O_2$$C_{1-6}$烷基、-SO$C_{1-6}$烷基、-Si($C_{1-6}$烷基)$_3$、-OSi($C_{1-6}$烷基)$_3$、-C(=S)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=S)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)N$H_2$、-C(=O)S($C_{1-6}$烷基)、-C(=S)S$C_{1-6}$烷基、-SC(=S)S$C_{1-6}$烷基、-P(=O)$_2$($C_{1-6}$烷基)、-P(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OP(=O)(O$C_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、5-10員雜芳基；或兩個偕$R^{22}$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

50. 如申請專利範圍第49項之化合物，其中$W^{27}$及$W^{28}$皆為$CH_2$基。

51. 如申請專利範圍第50項之化合物，其中該化合物為下式：



或其藥學上可接受之形式。

52. 如前述申請專利範圍各項中任一項之化合物，其中G係選自-Cl、-Br、-I、-$OR^e$、-$ONR^fR^e$、-$ONR^f(C=O)R^e$、-$ONR^fSO_2R^e$、-$ONR^fPO_2R^e$、-$ONR^fPO_2OR^e$、-$SR^e$、-$OSO_2R^e$、-$NR^fSO_2R^e$、-$OPO_2R^e$、-$OPO_2OR^e$、-$NR^fPO_2R^e$、-$NR^fPO_2OR^e$、-$OPO_2NR^fR^e$、-$O(C=O)R^e$、-$O(C=O)OR^e$、-$NR^fR^e$、-$NR^f(C=O)R^e$、-$NR^f(C=O)OR^e$、-$O(C=O)NR^fR^e$、-$NR^f(C=NR^f)NR^fR^e$、-$O(C=NR^f)NR^fR^e$、-$NR^f(C=NR^f)OR^e$、及-$[N(R^f)_2R^e]^+X^-$其中$X^-$為抗衡離子。

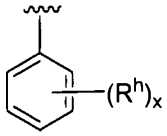
53. 如申請專利範圍第52項之化合物，其中G為-$OR^e$。

54. 如申請專利範圍第53項之化合物，其中$R^e$為$C_{6-14}$芳基。

55. 如申請專利範圍第54項之化合物，其中$R^e$為苯基。

56. 如申請專利範圍第55項之化合物，其中$R^e$為經一取代之苯基。

57. 如申請專利範圍第54項之化合物，其中$R^e$為下式苯基：




其中：

x為0、1、2、3、4、或5，及

各個$R^h$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、-$NO_2$、-$N_3$、-$SO_2H$、-$SO_3H$、-OH、-$OR^i$、-$ON(R^k)_2$、-$N(R^k)_2$、-$N(R^k)_3^+X^-$、-$N(OR^j)R^k$、-SH、-$SR^i$、-$SSR^j$、-$C(=O)R^i$、-$CO_2H$、-CHO、-$CO_2R^i$、-$OC(=O)R^i$、-$OCO_2R^i$、-$C(=O)N(R^k)_2$、-$OC(=O)N(R^k)_2$、-$NR^kC(=O)R^i$、

$-NR^kCO_2R^i$、$-NR^kC(=O)N(R^k)_2$、$-C(=NR^k)R^i$、$-C(=NR^k)OR^i$、$-OC(=NR^k)R^i$、$-OC(=NR^k)OR^i$、$-C(=NR^k)N(R^k)_2$、$-OC(=NR^k)N(R^k)_2$、$-NR^kC(=NR^k)N(R^k)_2$、$-C(=O)NR^kSO_2R^i$、$-NR^kSO_2R^i$、$-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$-SO_2OR^i$、$-OSO_2R^i$、$-S(=O)R^i$、$-OS(=O)R^i$、$-S^i(R^i)_3$、$-OS^i(R^i)_3$、$-C(=S)N(R^k)_2$、$-C(=O)SR^i$、$-C(=S)SR^i$、$-SC(S)SR^i$、$-P(=O)_2R^i$、$-OP(=O)_2R^i$、$-P(=O)(R^i)_2$、$-OP(=O)(R^i)_2$、$-OP(=O)(OR^j)_2$、$-P(=O)_2N(R^k)_2$、$-OP(=O)_2N(R^k)_2$、$-P(=O)N(R^k)_2$、$-OP(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kP(=O)(OR^j)_2$、$-NR^kP(=O)(NR^k)_2$、$-P(R^j)_2$、$-P(R^j)_3$、$-OP(R^j)_2$、$-OP(R^j)_3$、$-B(OR^j)_2$、$-BR^i(OR^j)$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^i$於各次出現時分別係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^k$於各次出現時分別係選自氫、-OH、$-OR^i$、$-N(R^j)_2$、-CN、$-C(=O)R^i$、$-C(=O)N(R^j)_2$、$-CO_2R^i$、$-SO_2R^i$、$-C(=NR^j)OR^i$、$-C(=NR^j)N(R^j)_2$、$-SO_2N(R^j)_2$、$-SO_2R^j$、$-SO_2OR^j$、$-SOR^i$、$-C(=S)N(R^j)_2$、$-C(=O)SR^j$、$-C(=S)SR^j$、

$-P(=O)_2R^i$、$-P(=O)(R^i)_2$、$-P(=O)_2N(R^j)_2$、$-P(=O)(NR^j)_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^j$基接合而形成對$R^m$之3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^j$於各次出現時分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^j$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^m$於各次出現時分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、$-CN$、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、$-OH$、$-OR^o$、$-ON(R^n)_2$、$-N(R^n)_2$、$-N(R^n)_3{}^+X^-$、$-N(OR^o)R^n$、$-SH$、$-SR^o$、$-SSR^o$、$-C(=O)R^o$、$-CO_2H$、$-CO_2R^o$、$-OC(=O)R^o$、$-OCO_2R^o$、$-C(=O)N(R^n)_2$、$-OC(=O)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=O)R^o$、$-NR^nCO_2R^o$、$-NR^nC(=O)N(R^n)_2$、$-C(=NR^n)OR^o$、$-OC(=NR^n)R^o$、$-OC(=NR^n)OR^o$、$-C(=NR^n)N(R^n)_2$、$-OC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nSO_2R^o$、$-SO_2N(R^n)_2$、$-SO_2R^o$、$-SO_2OR^o$、$-OSO_2R^o$、$-S(=O)R^o$、$-Si(R^o)_3$、$-OSi(R^o)_3$、$-C(=S)N(R^n)_2$、$-C(=O)SR^o$、$-C(=S)SR^o$、$-SC(=S)SR^o$、$-P(=O)_2R^o$、

$-P(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(OR^o)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代，或兩個偕$R^m$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^o$於各次出現時分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代；

$R^n$於各次出現時分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、$C_{6-10}$芳基及5-10員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^n$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代；及

$R^p$於各次出現時分別為氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_3X$、$-NH(C_{1-6}烷基)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}烷基)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}烷基)(C_{1-6}烷基)$、$-N(OH)(C_{1-6}烷基)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}$烷基、$-SS(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-OCO_2(C_{1-6}烷基)$、

$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}$烷基)、$-NHC(=O)(C_{1-6}$烷基)、$-N(C_{1-6}$烷基$)C(=O)(C_{1-6}$烷基)、$-NHCO_2(C_{1-6}$烷基)、$-NHC(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}$烷基)、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}$烷基)、$-OC(=NH)(C_{1-6}$烷基)、$-OC(=NH)OC_{1-6}$烷基、$-C(=NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C(=NH)NH(C_{1-6}$烷基)、$-C(=NH)NH_2$、$-OC(=NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OC(NH)NH(C_{1-6}$烷基)、$-OC(NH)NH_2$、$-NHC(NH)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NHC(=NH)NH_2$、$-NHSO_2(C_{1-6}$烷基)、$-SO_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-SO_2NH(C_{1-6}$烷基)、$-SO_2NH_2$、$-SO_2C_{1-6}$烷基、$-SO_2OC_{1-6}$烷基、$-OSO_2C_{1-6}$烷基、$-SOC_{1-6}$烷基、$-Si(C_{1-6}$烷基$)_3$、$-OSi(C_{1-6}$烷基$)_3$、$-C(=S)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C(=S)NH(C_{1-6}$烷基)、$-C(=S)NH_2$、$-C(=O)S(C_{1-6}$烷基)、$-C(=S)SC_{1-6}$烷基、$-SC(=S)SC_{1-6}$烷基、$-P(=O)_2(C_{1-6}$烷基)、$-P(=O)(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OP(=O)(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-OP(=O)(OC_{1-6}$烷基$)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基、5-14員雜芳基；或兩個偕$R^p$取代基可接合而形成＝O或＝S；

其中$X^-$為抗衡離子。

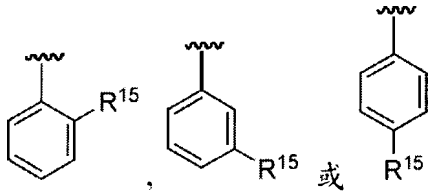
58. 如申請專利範圍第57項之化合物，其中$R^h$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、-OH、$-OR^i$、$-SR^i$、$-N(R^k)_2$、$-N(R^k)_3{}^+X^-$、$-C(=O)R^i$、$-CO_2R^i$、$-CO_2H$、$-OC(=O)R^i$、$-OCO_2R^i$、$-C(=O)N(R^k)_2$、$-OC(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kC(=O)R^i$、$-NR^kCO_2R^i$、

$-NR^kC(=O)N(R^k)_2$ 、 $-C(=O)NR^kSO_2R^i$ 、 $-NR^kSO_2R^i$ 、 $-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$C_{1-10}$烷基、$C_6$芳基及5-6員雜芳基，其中各個烷基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3或4個$R^m$基取代；及其中$X^-$為抗衡離子。

59. 如申請專利範圍第58項之化合物，其中$R^h$係選自分別經以0或1個$R^m$基取代之$-C(=O)R^i$、$-CO_2H$、$-SO_2R^i$、及5員雜芳基。

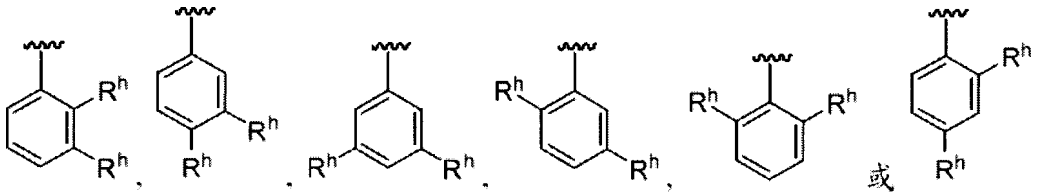
60. 如申請專利範圍第59項之化合物，其中該5員雜芳基係選自吡咯基、呋喃基、噻吩基、咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噁二唑基、噻二唑基、及四唑基。

61. 如申請專利範圍第57項之化合物，其中該苯基為下式中之任一者之經一取代之苯基：



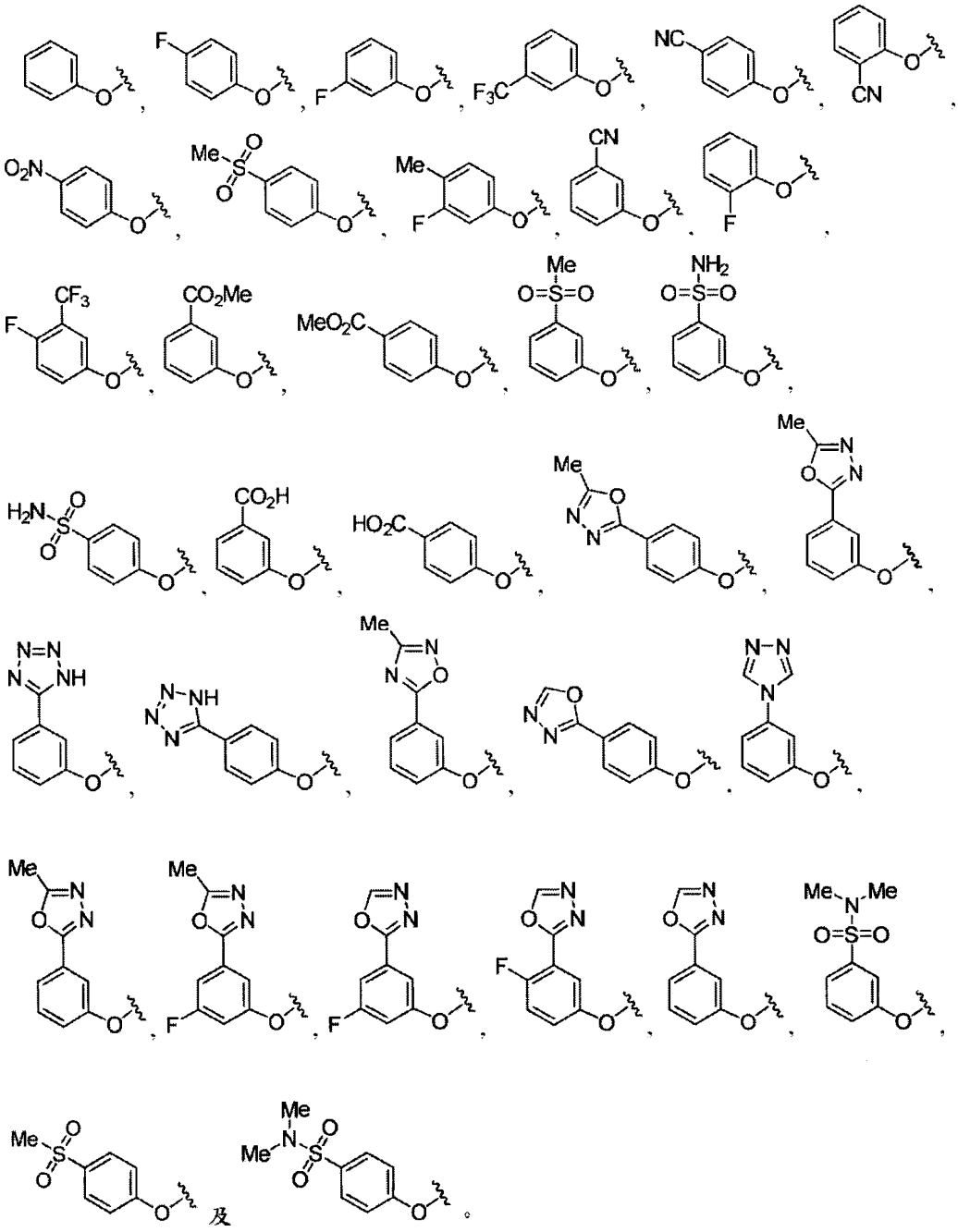
。

62. 如申請專利範圍第57項之化合物，其中該苯基為下式中之任一者之經二取代之苯基：



。

63. 如申請專利範圍第53項之化合物，其中G為$-OR^e$係選自：



64. 如申請專利範圍第53項之化合物，其中$R^e$為5-14員雜芳基。

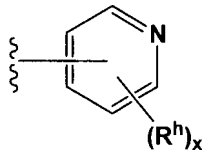
65. 如申請專利範圍第64項之化合物，其中$R^e$為6員雜芳基。

66. 如申請專利範圍第65項之化合物，其中$R^e$為吡啶基。

67. 如申請專利範圍第66項之化合物，其中$R^e$為經一取代之吡啶基。

68. 如申請專利範圍第66項之化合物，其中$R^e$為3-吡啶基。

69. 如申請專利範圍第66項之化合物，其中$R^e$為下式吡啶基：




x為0、1、2、3或4，及

各個$R^h$分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^i$、$-ON(R^k)_2$、$-N(R^k)_2$、$-N(R^k)_3{}^+X^-$、$-N(OR^j)R^k$、-SH、$-SR^i$、$-SSR^j$、$-C(=O)R^i$、$-CO_2H$、-CHO、$-CO_2R^i$、$-OC(=O)R^i$、$-OCO_2R^i$、$-C(=O)N(R^k)_2$、$-OC(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kC(=O)R^i$、$-NR^kCO_2R^i$、$-NR^kC(=O)N(R^k)_2$、$-C(=NR^k)R^i$、$-C(=NR^k)OR^i$、$-OC(=NR^k)R^i$、$-OC(=NR^k)OR^i$、$-C(=NR^k)N(R^k)_2$、$-OC(=NR^k)N(R^k)_2$、$-NR^kC(=NR^k)N(R^k)_2$、$-C(=O)NR^kSO_2R^i$、$-NR^kSO_2R^i$、$-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$-SO_2OR^i$、$-OSO_2R^i$、$-S(=O)R^i$、$-OS(=O)R^i$、$-S^i(R^i)_3$、$-OS^i(R^i)_3$、$-C(=S)N(R^k)_2$、$-C(=O)SR^i$、$-C(=S)SR^i$、$-SC(S)SR^i$、$-P(=O)_2R^i$、$-OP(=O)_2R^i$、$-P(=O)(R^i)_2$、$-OP(=O)(R^i)_2$、$-OP(=O)(OR^j)_2$、$-P(=O)_2N(R^k)_2$、$-OP(=O)_2N(R^k)_2$、$-P(=O)N(R^k)_2$、$-OP(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kP(=O)(OR^j)_2$、$-NR^kP(=O)(NR^k)_2$、$-P(R^j)_2$、$-P(R^j)_3$、$-OP(R^j)_2$、$-OP(R^j)_3$、$-B(OR^j)_2$、$-BR^i(OR^j)$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、

炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^i$於各次出現時分別係選自$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^k$於各次出現時分別係選自氫、-OH、$-OR^i$、$-N(R^j)_2$、-CN、$-C(=O)R^i$、$-C(=O)N(R^j)_2$、$-CO_2R^i$、$-SO_2R^i$、$-C(=NR^j)OR^i$、$-C(=NR^j)N(R^j)_2$、$-SO_2N(R^j)_2$、$-SO_2R^j$、$-SO_2OR^j$、$-SOR^i$、$-C(=S)N(R^j)_2$、$-C(=O)SR^j$、$-C(=S)SR^j$、$-P(=O)_2R^i$、$-P(=O)(R^i)_2$、$-P(=O)_2N(R^j)_2$、$-P(=O)(NR^j)_2$、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^j$基接合而形成對$R^m$之3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^j$於各次出現時分別係選自氫、$C_{1-10}$烷基、$C_{1-10}$全鹵烷基、$C_{2-10}$烯基、$C_{2-10}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^j$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^m$基取代；

$R^m$於各次出現時分別係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OR^o$、$-ON(R^n)_2$、$-N(R^n)_2$、$-N(R^n)_3{}^+X^-$、$-N(OR^o)R^n$、-SH、$-SR^o$、$-SSR^o$、$-C(=O)R^o$、$-CO_2H$、$-CO_2R^o$、$-OC(=O)R^o$、$-OCO_2R^o$、$-C(=O)N(R^n)_2$、$-OC(=O)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=O)R^o$、$-NR^nCO_2R^o$、$-NR^nC(=O)N(R^n)_2$、$-C(=NR^n)OR^o$、$-OC(=NR^n)R^o$、$-OC(=NR^n)OR^o$、$-C(=NR^n)N(R^n)_2$、$-OC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nC(=NR^n)N(R^n)_2$、$-NR^nSO_2R^o$、$-SO_2N(R^n)_2$、$-SO_2R^o$、$-SO_2OR^o$、$-OSO_2R^o$、$-S(=O)R^o$、$-Si(R^o)_3$、$-OSi(R^o)_3$、$-C(=S)N(R^n)_2$、$-C(=O)SR^o$、$-C(=S)SR^o$、$-SC(=S)SR^o$、$-P(=O)_2R^o$、$-P(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(R^o)_2$、$-OP(=O)(OR^o)_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-14}$碳環基、3-14員雜環基、$C_{6-14}$芳基及5-14員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代，或兩個偕$R^m$取代基可接合而形成＝O或＝S；

$R^o$於各次出現時分別係選自$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-10}$芳基、3-10員雜環基、及3-10員雜芳基，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代；

$R^n$於各次出現時分別係選自氫、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、3-10員雜環基、

$C_{6-10}$芳基及5-10員雜芳基、或附接至氮原子之兩個$R^n$基接合而形成3-14員雜環基或5-14員雜芳基環，其中烷基、烯基、炔基、碳環基、雜環基、芳基、及雜芳基各自分別經以0、1、2、3、4或5個$R^p$基取代；及

$R^p$於各次出現時分別為氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、$-N_3$、$-SO_2H$、$-SO_3H$、-OH、$-OC_{1-6}$烷基、$-ON(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_2$、$-N(C_{1-6}烷基)_3X$、$-NH(C_{1-6}烷基)_2X$、$-NH_2(C_{1-6}烷基)X$、$-NH_3X$、$-N(OC_{1-6}烷基)(C_{1-6}烷基)$、$-N(OH)(C_{1-6}烷基)$、-NH(OH)、-SH、$-SC_{1-6}烷基$、$-SS(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-CO_2H$、$-CO_2(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-OCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-N(C_{1-6}烷基)C(=O)(C_{1-6}烷基)$、$-NHCO_2(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-NHC(=O)NH(C_{1-6}烷基)$、$-NHC(=O)NH_2$、$-C(=NH)O(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)(C_{1-6}烷基)$、$-OC(=NH)OC_{1-6}烷基$、$-C(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-C(=NH)NH(C_{1-6}烷基)$、$-C(=NH)NH_2$、$-OC(=NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-OC(NH)NH(C_{1-6}烷基)$、$-OC(NH)NH_2$、$-NHC(NH)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-NHC(=NH)NH_2$、$-NHSO_2(C_{1-6}烷基)$、$-SO_2N(C_{1-6}烷基)_2$、$-SO_2NH(C_{1-6}烷基)$、$-SO_2NH_2$、$-SO_2C_{1-6}烷基$、$-SO_2OC_{1-6}烷基$、$-OSO_2C_{1-6}烷基$、$-SOC_{1-6}烷基$、$-Si(C_{1-6}烷基)_3$、$-OSi(C_{1-6}烷基)_3$、$-C(=S)N(C_{1-6}烷基)_2$、$-C(=S)NH(C_{1-6}烷基)$、$-C(=S)NH_2$、$-C(=O)S(C_{1-6}烷基)$、$-C(=S)SC_{1-6}烷基$、

$-SC(=S)SC_{1-6}$烷基、$-P(=O)_2(C_{1-6}$烷基)、$-P(=O)(C_{1-6}$烷基)$_2$、$-OP(=O)(C_{1-6}$烷基)$_2$、$-OP(=O)(OC_{1-6}$烷基)$_2$、$C_{1-6}$烷基、$C_{1-6}$全鹵烷基、$C_{2-6}$烯基、$C_{2-6}$炔基、$C_{3-10}$碳環基、$C_{6-14}$芳基、3-14員雜環基、5-14員雜芳基；或兩個偕$R^p$取代基可接合而形成＝O或＝S；

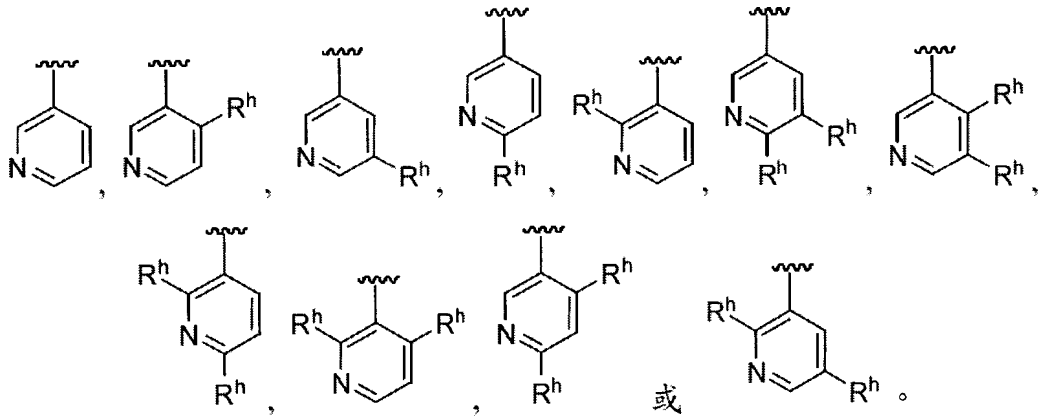
其中$X^-$為抗衡離子。

70. 如申請專利範圍第69項之化合物，其中$R^h$係選自氟(-F)、溴(-Br)、氯(-Cl)、及碘(-I)、-CN、$-NO_2$、-OH、$-OR^i$、$-SR^i$、$-N(R^k)_2$、$-N(R^k)_3{}^+X^-$、$-C(=O)R^i$、$-CO_2R^i$、$-CO_2H$、$-OC(=O)R^i$、$-OCO_2R^i$、$-C(=O)N(R^k)_2$、$-OC(=O)N(R^k)_2$、$-NR^kC(=O)R^i$、$-NR^kCO_2R^i$、$-NR^kC(=O)N(R^k)_2$、$-C(=O)NR^kSO_2R^i$、$-NR^kSO_2R^i$、$-SO_2N(R^k)_2$、$-SO_2R^i$、$C_{1-10}$烷基、$C_6$芳基及5-6員雜芳基，其中各個烷基、芳基、及雜芳基分別經以0、1、2、3或4個$R^m$基取代；及其中$X^-$為抗衡離子。

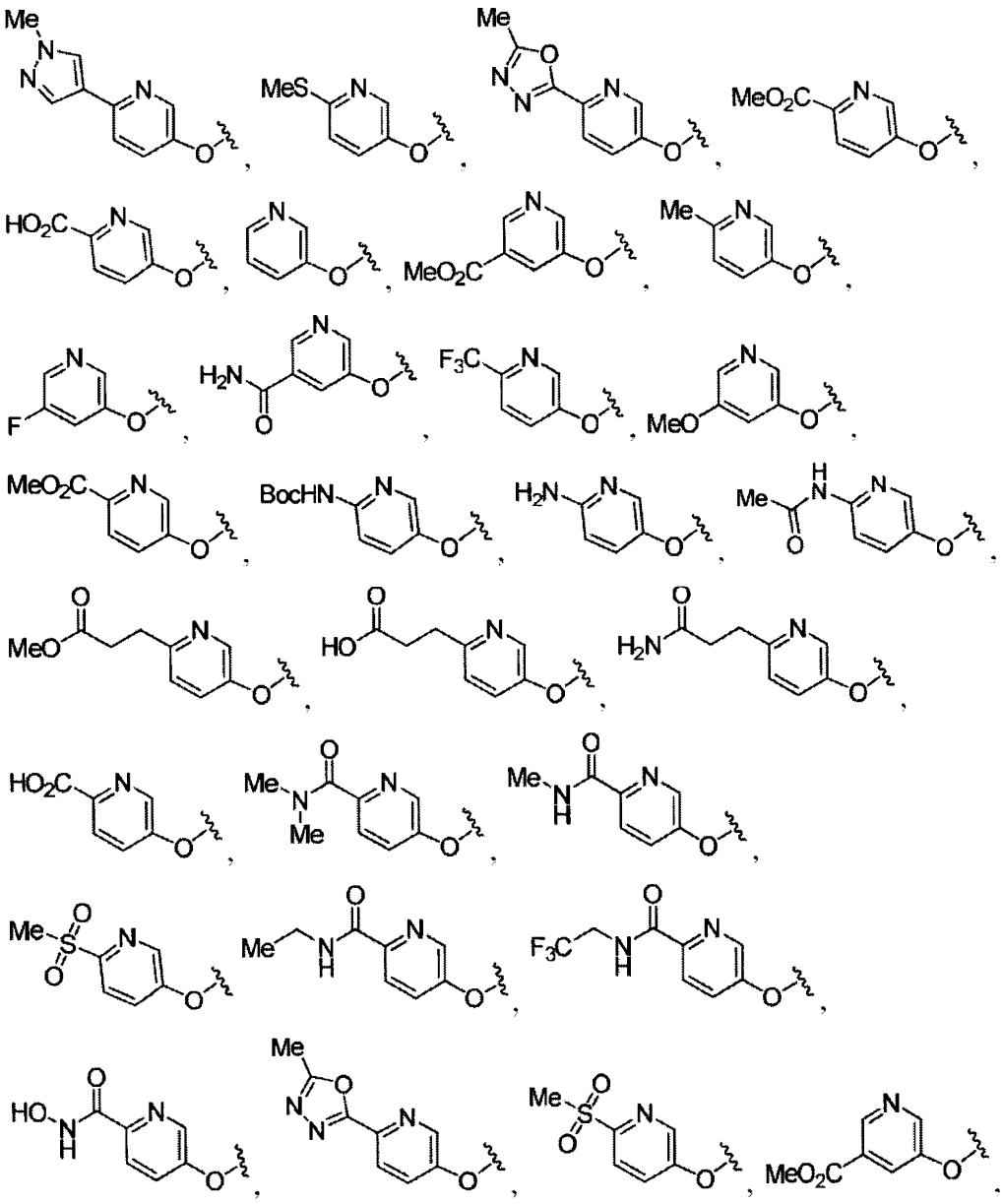
71. 如申請專利範圍第70項之化合物，其中$R^h$係選自分別經以0或1個$R^m$基取代之$-C(=O)R^i$、$-CO_2H$、$-SO_2R^i$、及5員雜芳基。

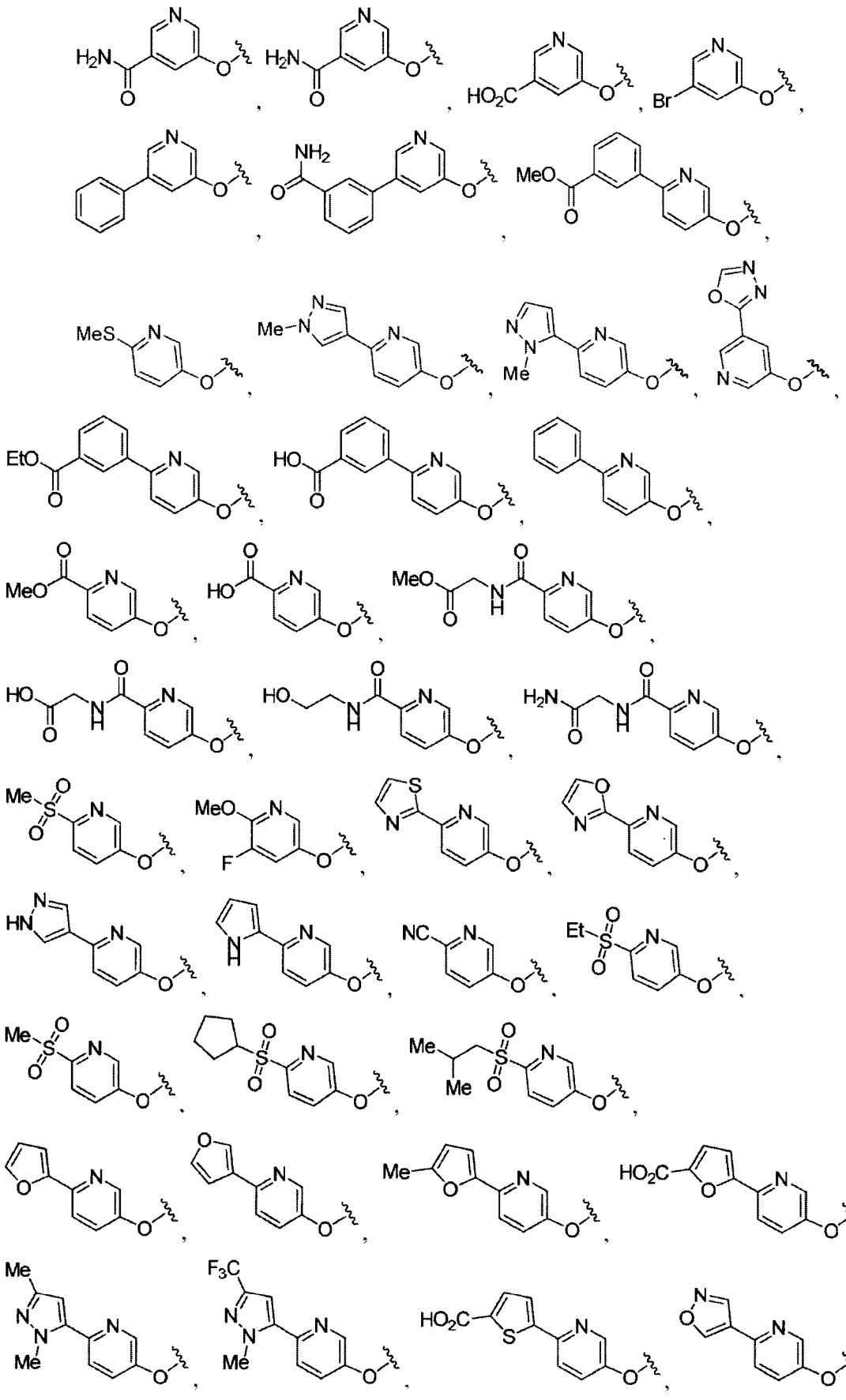
72. 如申請專利範圍第71項之化合物，其中該5員雜芳基係選自吡咯基、呋喃基、噻吩基、咪唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、三唑基、噁二唑基、噻二唑基、及四唑基。

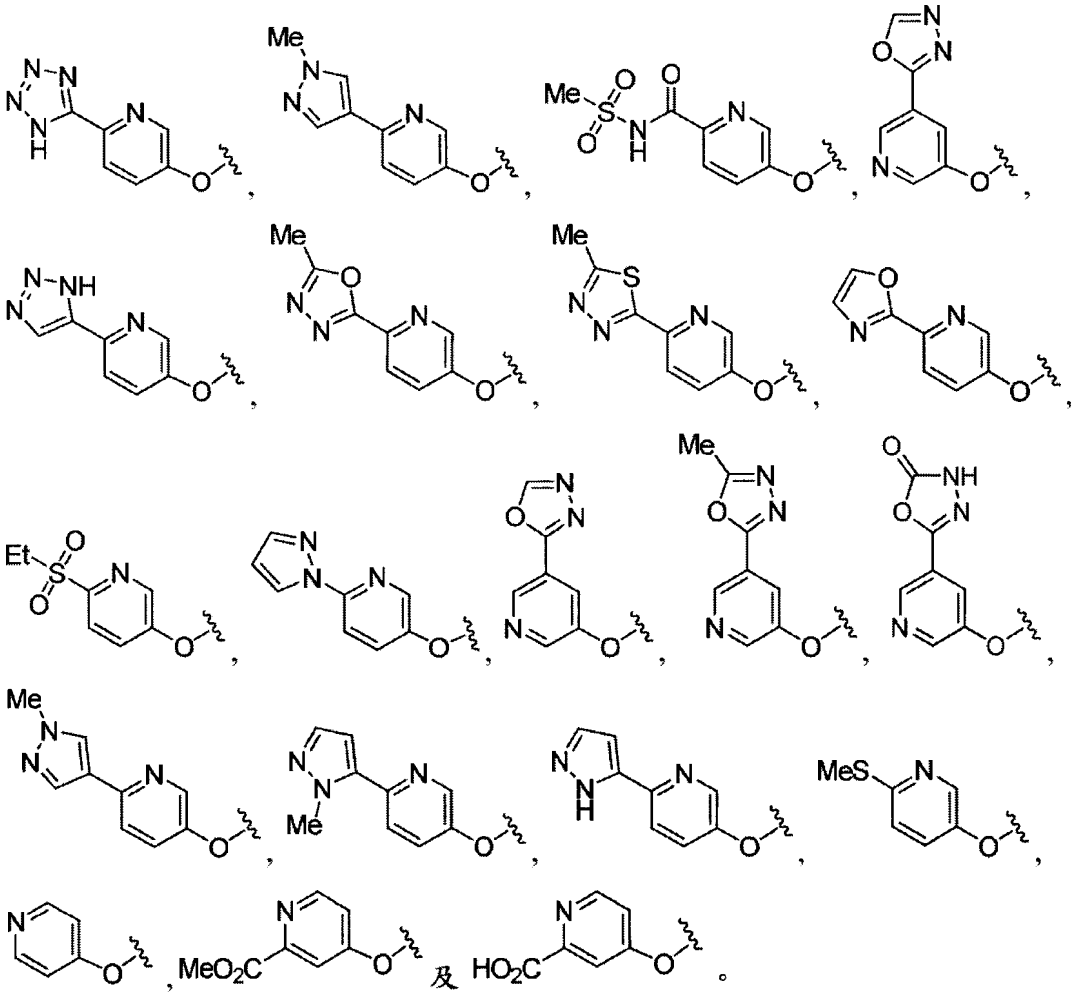
73. 如申請專利範圍第36項之化合物，其中該吡啶基為下式之3-吡啶基。



74. 如申請專利範圍第66項之化合物，其中G為-OR$^e$係選自：







75. 如申請專利範圍第1項之化合物，其中該化合物為實質上對映異構純質。

76. 一種藥學組成物，包含如申請專利範圍第1至75項中任一項之化合物或其藥學上可接受之形式，及藥學上可接受之賦形劑。

77. 一種治療由FAAH媒介之病況之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之如申請專利範圍第1至75項中任一項之化合物或其藥學上可接受之形式。

78. 一種治療疼痛病況、發炎病況、免疫病況、皮膚病況、焦慮症或焦慮症相關病況、憂鬱症、睡眠病況、精神分裂症、進食行為、運動障礙、學習失能、青光眼、神經

退化、神經保護或心血管病之方法，包含對有需要之個體投予治療上有效量之如申請專利範圍第1至75項中任一項之化合物或其藥學上可接受之形式。

79. 如申請專利範圍第78項之方法，其中該方法包含治療疼痛病況。

80. 如申請專利範圍第79項之方法，其中該疼痛病況係選自神經病變性疼痛、中樞疼痛、去傳入疼痛、慢性疼痛、術前疼痛、傷害受體之刺激、急性疼痛、非發炎性疼痛、發炎性疼痛、與癌症相關之疼痛、創傷疼痛、燒燙傷疼痛、術前疼痛、術後疼痛、與醫療程序相關之疼痛、與經前煩躁障礙相關聯之疼痛、與經前症候群相關聯之疼痛、與慢性疲勞症候群相關聯之疼痛、與早產相關聯之疼痛、與物質濫用及/或成癮相關聯之疼痛、關節痛、關節病變疼痛、腰薦疼痛、肌肉骨骼痛、頭痛、偏頭痛、肌肉痛、下背痛、頸痛、癌症痛、牙痛及牙科/顎面疼痛、內臟痛及與多發性硬化症(MS)相關聯之疼痛。

81. 如申請專利範圍第80項之方法，其中該疼痛病況為神經病變性疼痛。

82. 如申請專利範圍第81項之方法，其中該神經病變性疼痛係選自周邊神經病變性疼痛、糖尿病性神經病變、坐骨神經痛、非特異性下背痛、多發性硬化症疼痛；腕隧道症候群、纖維肌痛、HIV相關之神經病變、神經痛；疱疹後神經痛、三叉神經痛、因物理創傷導致之疼痛、因截肢導致之疼痛、因癌症導致之疼痛、化學治療誘發之

疼痛、化學治療誘發之周邊神經病變、化學治療導致之疼痛、手術導致之疼痛、侵入性醫療程序導致之疼痛、毒素導致之疼痛、燒燙傷導致之疼痛、感染導致之疼痛、發炎病況導致之疼痛、周邊神經病症導致之疼痛、神經瘤導致之疼痛、神經壓迫導致之疼痛；神經軋碎導致之疼痛、神經伸展或不完全神經斷面、單一神經病變導致之疼痛、多發性神經病變導致之疼痛、背根神經節壓迫導致之疼痛、脊索發炎導致之疼痛、脊索挫傷、腫瘤或半切除導致之疼痛、腦幹、視丘或腦皮質腫瘤導致之疼痛、及腦幹、視丘或腦皮質創傷導致之疼痛。

83. 如申請專利範圍第79項之方法，其中該疼痛病況為關節病變疼痛。

84. 如申請專利範圍第83項之方法，其中該關節病變疼痛為與類風濕性關節炎、骨關節炎、結晶性關節炎、乾癬性關節炎、痛風性關節炎、反應性關節炎、或萊特氏關節炎(Reiter's arthritis)相關聯之疼痛。

85. 如申請專利範圍第78項之方法，其中該方法包含治療發炎病況。

86. 如申請專利範圍第85項之方法，其中該發炎病況係選自類風濕性關節炎、發炎性腸病、氣喘及乾癬。

87. 如申請專利範圍第78項之方法，其中該方法包含治療憂鬱症。

88. 如申請專利範圍第78項之方法，其中該方法包含治療焦慮相關病況。

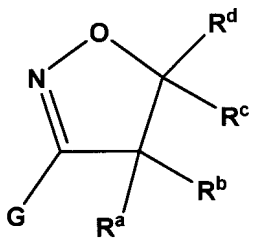
89. 如申請專利範圍第78項之方法，其中該方法包含治療癲癇。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（　　）圖。(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：




(I)