202411211

(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 202411211 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 03 月 16 日

(21)申請案號：112119485 (22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 05 月 25 日

(51)Int. Cl.： *C07D307/84 (2006.01)* *C07D405/12 (2006.01)*
*C07D407/12 (2006.01)* *A61K31/343 (2006.01)*
*A61K31/4525 (2006.01)* *A61K31/351 (2006.01)*
*A61P29/00 (2006.01)* *A61P25/04 (2006.01)*
*A61P25/08 (2006.01)*

(30)優先權：2022/05/25 歐洲專利局 22175494.8

(71)申請人：比利時魯汶大學 (比利時) KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN (BE)
比利時

(72)發明人：馬千德 阿納德 MARCHAND, ARNAUD (FR)；凡希瑞克 簡 克里斯托弗 VANHERCK, JEAN-CHRISTOPHE (BE)；瑞奇 梅蘭妮 REICH, MELANIE (DE)；庫魯格爾 賽巴斯欽 KRUGER, SEBASTIAN (DE)；凡特 托馬斯 VOETS, THOMAS (BE)；凡瑞斯 喬瑞絲 VRIENS, JORIS (BE)

(74)代理人：陳長文；張哲倫

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：0 共 231 頁

(54)名稱

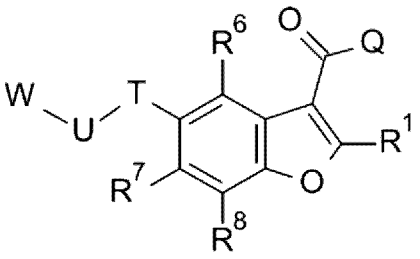
用於治療 TRPM3 介導病症之新型衍生物

(57)摘要

本發明係關於適用於預防或治療 TRPM3 介導病症，更特定而言選自疼痛、癲癇及發炎性過敏之病症的化合物。本發明亦係關於一種用於預防或治療該等 TRPM3 介導病症之方法。

The invention relates to compounds that are useful for the prevention or treatment of TRPM3 mediated disorders, more in particular disorders selected from pain, epilepsy and inflammatory hypersensitivity. The invention also relates to a method for the prevention or treatment of said TRPM3 mediated disorders.

特徵化學式：




(I)

# 【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於治療TRPM3介導病症之新型衍生物

【英文發明名稱】

NEW DERIVATIVES FOR TREATING TRPM3 MEDIATED DISORDERS

【中文】

本發明係關於適用於預防或治療TRPM3介導病症，更特定而言選自疼痛、癲癇及發炎性過敏之病症的化合物。本發明亦係關於一種用於預防或治療該等TRPM3介導病症之方法。

【英文】

The invention relates to compounds that are useful for the prevention or treatment of TRPM3 mediated disorders, more in particular disorders selected from pain, epilepsy and inflammatory hypersensitivity. The invention also relates to a method for the prevention or treatment of said TRPM3 mediated disorders.

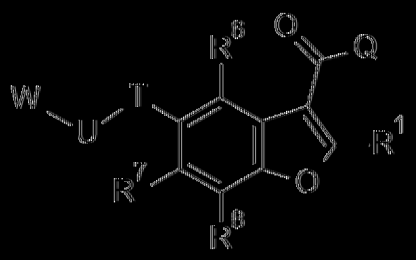
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



(I)

# 【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於治療TRPM3介導病症之新型衍生物

【英文發明名稱】

NEW DERIVATIVES FOR TREATING TRPM3 MEDIATED DISORDERS

【技術領域】

【0001】 本發明係關於適用於預防或治療TRPM3介導病症，更特定而言選自疼痛、癲癇及發炎性過敏之病症的化合物。本發明亦係關於一種用於預防或治療該等TRPM3介導病症之方法。

【先前技術】

【0002】 TRP超家族由具有組裝成同或異四聚體以形成陽離子可滲透離子通道之六個跨膜域(six transmembrane domain；6TM)的蛋白質組成。名稱TRP來源於果蠅trp (瞬時受體電位)突變，其特徵在於蠅類光受器在對持續光之反應中的瞬時受體電位。在過去15年，已在酵母、蠕蟲、昆蟲、魚及哺乳動物中鑑別出trp相關通道，包括人類中之27種TRP。基於序列同源性，TRP通道可分成七個子族：TRPC、TRPV、TRPM、TRPA、TRPP、TRPML及TRPN。

【0003】 TRP超家族之成員可能在所有哺乳動物器官及細胞類型中表現，且近年來已在理解其生理學作用方面取得極大進展。某些TRP通道之經調適選擇性使得其能夠在$Ca^{2+}$、$Mg^{2+}$及痕量金屬離子之細胞吸收及/或跨上皮運輸中起到關鍵作用。此外，TRP通道對廣泛化學及物理刺激物之敏感性允許其充當在視覺至味覺及觸覺範圍內之過程中涉及之專用生物

感測器。特定言之，TRP超家族之若干成員展現極高的溫度敏感性。此等所謂的熱TRP (thermoTRP)在感覺神經元及/或皮膚角質細胞中高度表現，其中其充當偵測無害及有害(疼痛)溫度之主要熱感測器。

【0004】 愈來愈清晰的是，TRP通道功能異常直接涉及各種遺傳及後天疾病之病因。實際上，已將TRP通道基因之功能喪失型及功能獲得型突變兩者鑑別為遺傳性疾病(包括短脊柱畸形(brachyolmia)、低鎂血症伴隨繼發性低鈣血症、多囊性腎病、IV型黏脂貯積症及家族性局灶節段性腎小球硬化症)之直接病因。此外，TRP通道功能/功能異常已與廣泛範圍之病理學病狀，包括慢性疼痛、高血壓、癌症、癲癇及神經退化性病症直接相關。

【0005】 瞬時受體電位黑素抑素3 (TRPM3；Transient receptor potential melastatin 3)代表有前景的藥理學目標。TRPM3在背根及三叉神經節之小直徑感覺神經元之較大子集中表現，且涉及熱感測。神經類固醇硫酸孕烯醇酮為已知的TRPM3強效活化劑(Wagner等人, 2008)。神經類固醇硫酸孕烯醇酮在野生型小鼠中但不會在基因剔除TRPM3小鼠中引發疼痛。最近亦顯示，消除了TRPM3基因剔除小鼠中的CFA誘發之發炎及發炎性疼痛。因此，TRPM3拮抗劑可用作止痛藥以抵消疼痛，諸如發炎性疼痛(Vriens J.等人Neuron, 2011年5月)。TRPM3亦在多種其他組織(包括腦)中表現；報導已顯示，TRPM3中之兩種突變與發育及癲癇性腦病相關(Zhao, s.等人Channels (Austin). 2021)。

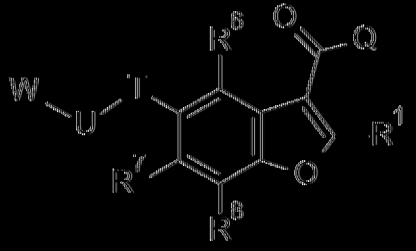
【0006】 已知幾種TRPM3拮抗劑，但其均未指向本發明之化合物(Straub I等人Mol Pharmacol, 2013年11月)。舉例而言，已描述一種假定TRPM3阻斷劑甘草素減少大鼠疼痛模型中之機械刺激及寒冷痛覺過敏

(Chen L等人Scientific reports, 2014年7月)。對於用於預防或治療TRPM3介導病症，諸如疼痛及癲癇，更特定而言疼痛，諸如發炎性疼痛或癲癇，諸如癲癇性腦病之新穎、替代性及/或較佳治療劑仍存在極大的醫療需求。極度需要對某類疼痛具有良好效能、低水平或無副作用(諸如不可能如使用鴉片劑一樣成癮、無毒性)及/或具有良好或較佳藥物動力學或藥效特性的治療劑。

[0007] 本發明提供一類新穎化合物，其為TRPM3拮抗劑且可用作TRPM3介導病症之調節劑。

[發明內容]

[0008] 本發明之第一態樣提供一種式(I)化合物(亦稱為根據本發明之苯并呋喃衍生物)、其立體異構形式、生理學上可接受之鹽、溶劑合物及/或多形體，



(I)

其中

$R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

Q表示-$NR^3R^4$；

$R^3$表示-OH或-$R^{Y1}$；

$R^4$表示-$R^{Y2}$或-$S(=O)_2R^{Y3}$；

或$R^3$及$R^4$一起形成含有1至3個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代的4、5、6、7或8員雜環；

**T**表示-O-，且**U**表示-$(CR^5R^{5'})_n$-；或**T**表示-$(CR^5R^{5'})_n$-，且**U**表示-O-；

**n**為選自1、2、3、4、或5之整數；

$R^5$及$R^{5'}$彼此獨立地表示-$R^{Y4}$；

$R^6$、$R^7$及$R^8$彼此獨立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或多取代；

其中：

$R^W$及$R^X$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷

基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

**$R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$及$R^{Y4}$**彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

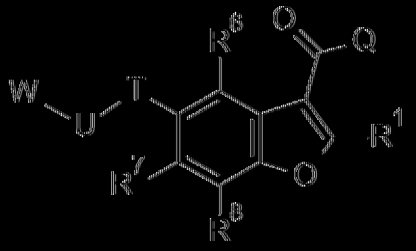
且其中「經單取代或多取代」在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-

C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-

$N(C_{1-6}$烷基$)-C(=O)-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-C(=O)-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NH-S(=O)_2OH$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-S(=O)_2OH$、$-NH-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-NH-S(=O)_2-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-S(=O)_2-O-C_{1-6}$烷基、$-NH-S(=O)_2-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-S(=O)_2-NH_2$、$-NH-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-NH-S(=O)_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-S(=O)_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-OH$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-OH$、$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-O-C_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-NH_2$、$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-SH$、$=S$、$-SF_5$、$-SCF_3$、$-SCF_2H$、$-SCFH_2$、$-S-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-S-C_{1-6}$烷基、$-S(=O)-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)-C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-OH$、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)_2-OH$、$-S(=O)_2-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)_2-O-C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)_2-NH_2$、$-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員環烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、$-C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、$-C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-C(=O)-(3員至14員環烷基)、-C(=O)-(3員至14員雜環烷基)、-C(=O)-苯

基、-C(=O)-(5員至14員雜芳基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員環烷基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員雜環烷基)、-S(=O)$_2$-苯基、或-S(=O)$_2$-(5員至14員雜芳基)。

[0009] 特定言之，本發明提供一種式(I)化合物、其立體異構形式、在生理學上可接受之鹽、溶劑合物及/或多形體，



(I)

其中

R$^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-R$^W$、-OR$^W$、-OC(=O)R$^W$、-NR$^W$R$^X$、-NR$^W$C(=O)R$^X$、-SR$^W$、-S(=O)R$^W$、-S(=O)$_2$R$^W$、-C(=O)R$^W$、-C(=O)OR$^W$或-C(=O)NR$^W$R$^X$；

Q表示-NR$^3$R$^4$；

R$^3$表示-OH或-R$^{Y1}$；

R$^4$表示-R$^{Y2}$或-S(=O)$_2$R$^{Y3}$；

或R$^3$及R$^4$一起形成含有1至3個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代的4、5、6、7或8員雜環；

T表示-O-，且U表示-(CR$^5$R$^{5'}$)$_m$-；或T表示-(CR$^5$R$^{5'}$)$_m$-，且U表示-O-；

m為選自1、2、3、4、或5之整數；

R$^5$及R$^{5'}$彼此獨立地表示-R$^{Y4}$；

R$^6$、R$^7$及R$^8$彼此獨立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-NO$_2$、-SF$_5$、-R$^W$、-OR$^W$、-OC(=O)R$^W$、-NR$^W$R$^X$、-NR$^W$C(=O)R$^X$、-SR$^W$、-

$S(=O)\mathbf{R}^{W}$、$-S(=O)_2\mathbf{R}^{W}$、$-C(=O)\mathbf{R}^{W}$、$-C(=O)O\mathbf{R}^{W}$或$-C(=O)N\mathbf{R}^{W}\mathbf{R}^{X}$；

**W**表示

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；或

$-C_1$-$C_6$烷基、$-C_2$-$C_6$烯基、$-C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或多取代；

其中

$\mathbf{R}^{W}$及$\mathbf{R}^{X}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$伸烷基-或$-C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$伸烷基-或$-C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

$\mathbf{R}^{Y1}$、$\mathbf{R}^{Y2}$、$\mathbf{R}^{Y3}$及$\mathbf{R}^{Y4}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環

烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C1-C6伸烷基-或-C1-C6伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

且其中「經單取代或多取代」在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-

O-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$

烷基)$_2$、-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-C$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH$_2$、-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH(C$_{1-6}$烷基)、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH(C$_{1-6}$烷基)、-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-SH、=S、-SF$_5$、-SCF$_3$、-SCF$_2$H、-SCFH$_2$、-S-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-S-C$_{1-6}$烷基、-S(=O)-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)-C$_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-O-C$_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-NH$_2$、-S(=O)$_2$-NH(C$_{1-6}$烷基)、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-NH(C$_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-C$_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-C$_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-C(=O)-(3員至14員環烷基)、-C(=O)-(3員至14員雜環烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5員至14員雜芳基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員環烷基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員雜環烷基)、-S(=O)$_2$-苯基、或-S(=O)$_2$-(5員至14員雜芳基)。

【0010】本發明之第二態樣涵蓋一種醫藥組合物，其包含如第一態樣中所描述之式(I)化合物。

【0011】根據第三態樣，本發明亦提供一種如第一態樣中所描述之

式(I)化合物或一種如第二態樣中所描述之醫藥組合物，其適用作藥劑。

【0012】 根據第四態樣，本發明亦涵蓋一種如第一態樣中所描述之式(I)化合物或一種如第二態樣中所描述之醫藥組合物，其用於預防及/或治療TRPM3介導病症，尤其用於預防及/或治療疼痛、癲癇及/或發炎性過敏；及/或用於抵抗疼痛、癲癇及/或發炎性過敏。特定言之，用於預防及/或治療疼痛、癲癇性腦病及/或發炎性過敏；及/或用於抵抗疼痛、癲癇性腦病及/或發炎性過敏。

【0013】 本發明亦提供一種藉由向有需要之個體投與如第一態樣中所描述之式(I)化合物來預防或治療TRPM3介導病症的方法。更特定言之，本發明係關於用於預防及/或治療疼痛、癲癇及/或發炎性過敏；及/或用於抵抗疼痛、癲癇及/或發炎性過敏之此類方法。更特定言之，本發明係關於用於預防及/或治療疼痛、癲癇性腦病及/或發炎性過敏；及/或用於抵抗疼痛、癲癇性腦病及/或發炎性過敏之此類方法。

【0014】 本發明進一步提供一種用於製備如第一態樣中所描述之式(I)化合物之方法，其包含以下步驟：

- 使苯醌與適合β-酮酯或烯胺衍生物反應，得到5-羥基苯并呋喃-3-甲酸酯衍生物，

- 在光延(Mitsunobu)條件下用攜帶脫離基之適合衍生物或醇衍生物取代先前獲得之5-羥基苯并呋喃-3-甲酸酯衍生物，得到5-O-取代之苯并呋喃-3-甲酸酯衍生物，

- 在羧酸中轉化先前獲得之5-O-取代之苯并呋喃-3-甲酸酯衍生物，得到5-O-取代之苯并呋喃-3-甲酸衍生物，及

- 使先前獲得之5-O-取代之苯并呋喃-3-甲酸衍生物與適合胺偶合，

得到本發明之所需衍生物。

【實施方式】

【0015】 在描述本發明之前，應理解，本發明不限於所描述之特定製程、方法及化合物，因此製程、方法及化合物當然可變化。亦應理解，本文所用之術語不意欲為限制性的，因為本發明之範疇將僅受所附申請專利範圍限制。

【0016】 當描述本發明之化合物及製程時，除非上下文另外規定，否則根據以下定義解釋所用術語。

【0017】 如本說明書及所附申請專利範圍中所用，除非上下文另外明確規定，否則單數形式「一(a)」、「一(an)」及「該(the)」包括單數及複數個指示物兩者。藉助於實例，「化合物」意謂一種化合物或超過一種化合物。

【0018】 如本文所用，術語「包含(comprising)」、「包含(comprises)」及「由...構成(comprised of)」與「包括(including)」、「包括(includes)」或「含有(containing)」、「(contains)」同義，且為包含性的或開放性的，且不排除其他未敍述之成員、要素或方法步驟。術語「包含(comprising)」、「包含(comprises)」及「由...構成(comprised of)」亦包括術語「由...組成(consisting of)」。

【0019】 當提及諸如參數、量、持續時間及其類似者之可量測值時，如本文所用，術語「約」意謂涵蓋規定值之+/-10%或更低，較佳+/-5%或更低，更佳+/-1%或更低且再更佳+/-0.1%或更低之變化，只要此類變化適合於在本發明中進行即可。應理解，修飾語「約」所指之值自身亦為特定地且較佳揭示的。

【0020】 如本文所用，當用於兩個或更多個項目之清單中時，術語「及/或」意謂可採用所列項目中之任一者本身，或可採用所列項目中之兩者或更多者之任何組合。舉例而言，若清單描述為包含群組A、B及/或C，則該清單可包含單獨A；單獨B；單獨C；A及B組合；A及C之組合、B及C之組合；或A、B及C之組合。

【0021】 藉由端點列舉數值範圍包括所有整數數值及(適當時)包含於該範圍內之分數(例如，1至5在提及例如多個要素時可包括1、2、3、4，且在提及例如量測值時亦可包括1.5、2、2.75及3.80)。端點之列舉亦包括端點值本身(例如1.0至5.0包括1.0及5.0兩者)。本文中所列舉之任何數值範圍意欲包括其中包含之所有子範圍。

【0022】 貫穿於本說明書，提及「一個實施例」或「一實施例」意謂結合實施例所描述的特定特徵、結構或特性包括於本發明之至少一個實施例中。因此，片語「在一個實施例中」或「在一實施例中」貫穿本說明書在各處之出現未必均指同一實施例，但可指同一實施例。此外，如熟習此項技術者將自本發明顯而易見，在一或多個實施例中，特定特徵、結構或特性可以任何適合的方式組合。此外，如熟習此項技術者所理解，當本文所描述之一些實施例包括一些而非其他包括於其他實施例中之特徵時，不同實施例之特徵組合意欲在本發明之範疇內且形成不同實施例。舉例而言，在所附申請專利範圍中，所主張之實施例中之任一者可以任何組合形式使用。

【0023】 類似地，應瞭解，在本發明之例示性實施例之描述中，出於精簡本發明且輔助理解各種本發明態樣中之一或多者之目的，有時在單一實施例、圖式或其描述中將本發明之各種特徵集合在一起。

【0024】 除非另外定義，否則所有用於揭示本發明之術語，包括技術及科學術語均具有如一般熟習本發明所屬技術者通常所理解的含義。藉助於進一步導引，將本說明書中所使用之術語之定義包括在內以更好地瞭解本發明之教示內容。

【0025】 當描述本發明時，除非上下文另外規定，否則所使用術語應根據以下定義來解釋。

【0026】 上文所描述之術語及本說明書中所用之其他術語為熟習此項技術者充分理解的。

【0027】 每當在本文中使用術語「經取代」時，其意欲指示，使用「經取代」之表述中所指示之原子上之一或多個氫原子經來自所指示群組的選擇置換，其限制條件為不超過所指示原子的正常價，且該取代產生化學穩定化合物，亦即足夠穩固以承受與反應混合物分離的化合物。

【0028】 在以下定義中之各者中，碳原子數表示一般最佳存在於取代基或連接子中之最大碳原子數；應理解，在本申請案另有指示之情況下，碳原子數表示該特定取代基或連接子之最佳最大碳原子數。

【0029】 如本文所用，術語「脫離基(leaving group)」或「LG」意謂容易經親核試劑置換或在鹼性或酸性條件下裂解或水解之化學基團。在一特定實施例中，脫離基選自鹵素原子(例如Cl、Br、I)或磺酸根(例如甲磺酸根、甲苯磺酸根、三氟甲磺酸根)。

【0030】 術語「保護基」係指化合物中可遮掩或改變官能基之特性或整個化合物之特性的部分體。保護基之化學子結構廣泛變化。保護基之一種功能為充當母體藥物物質之合成中的中間物。用於保護/脫除保護基之化學保護基及策略為此項技術中所熟知。參見：「Protective Groups in

Organic Chemistry」, Theodora W. Greene (John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991。保護基通常用以遮掩某些官能基之反應性，以輔助所需化學反應之功效，例如從而以有序及計劃方式形成及打破化學鍵。除受保護之官能基之反應性以外，化合物之官能基之保護可改變其他物理特性，諸如極性、親脂性(疏水性)及其他可藉由常用分析工具量測之特性。化學保護之中間物本身可為生物活性或非活性的。

【0031】 受保護之化合物亦可展現經改變且在一些情況下最佳化之活體外及活體內特性，諸如穿過細胞膜及對酶促降解或螯合作用之抗性。在這種角色下，具有預期治療作用之受保護之化合物可稱為前藥。保護基之另一功能為將母藥轉化成前藥，藉此在前藥於活體內轉化時釋放母藥。因為活性前藥與母藥相比可更有效地吸收，因此前藥與母藥相比可具有更大的活體內效能。在活體外(在化學中間物之例子中)或活體內(在前藥之情況下)移除保護基。在化學中間物之情況下，脫除保護基之後的所得產物(例如醇)是否為生理學上可接受並不特別重要，但通常更需要產物為藥理學上無害。

【0032】 如本文所用，術語「雜原子」意謂選自以下之原子：氮，其可四級銨化；氧；及硫，包括亞碸及碸。

【0033】 如本文所用，術語「飽和或不飽和烷基」涵蓋飽和烷基以及不飽和烷基，諸如烯基、炔基及其類似者。飽和或不飽和烷基之適合實例包括但不限於甲基、乙基、1-丙基(正丙基)、2-丙基(iPr)、1-丁基、2-甲基-1-丙基(i-Bu)、2-丁基(s-Bu)、2-二甲基-2-丙基(t-Bu)、1-戊基(正戊基)、2-戊基、3-戊基、2-甲基-2-丁基、3-甲基-2-丁基、3-甲基-1-丁基、2-甲基-1-丁基、1-己基、2-己基、3-己基、2-甲基-2-戊基、3-甲基-2-戊

基、4-甲基-2-戊基、3-甲基-3-戊基、2-甲基-3-戊基、2,3-二甲基-2-丁基及3,3-二甲基-2-丁基。「$C_{1-6}$烷基」包括所有具有1至6個碳原子之直鏈或分支鏈烷基，且因此包括甲基、乙基、正丙基、異丙基、丁基及其異構物(例如正丁基、異丁基及三級丁基)；戊基及其異構物、己基及其異構物。舉例而言，「$C_{1-5}$烷基」包括所有具有1至5個碳原子之直鏈或分支鏈烷基，且因此包括甲基、乙基、正丙基、異丙基、丁基及其異構物(例如正丁基、異丁基及三級丁基)；戊基及其異構物；乙烯基(ethylene/vinyl) (-$CH=CH_2$)、烯丙基(-$CH_2CH=CH_2$)、5-己烯基(-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH=CH_2$)；2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基及其異構物、2-己烯基及其異構物、2,4-戊二烯基、乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、2-戊炔基及其鏈異構物、2-己炔基及其鏈異構物。

【0034】 如本文所用，術語「烷基」意謂無不飽和位點之正、二級或三級直鏈或分支鏈烴。實例為甲基、乙基、1-丙基(正丙基)、2-丙基(iPr)、1-丁基、2-甲基-1-丙基(i-Bu)、2-丁基(s-Bu)、2-二甲基-2-丙基(t-Bu)、1-戊基(正戊基)、2-戊基、3-戊基、2-甲基-2-丁基、3-甲基-2-丁基、3-甲基-1-丁基、2-甲基-1-丁基、1-己基、2-己基、3-己基、2-甲基-2-戊基、3-甲基-2-戊基、4-甲基-2-戊基、3-甲基-3-戊基、2-甲基-3-戊基、2,3-二甲基-2-丁基及3,3-二甲基-2-丁基。「$C_{1-6}$烷基」包括所有具有1至6個碳原子之直鏈或分支鏈烷基，且因此包括甲基、乙基、正丙基、異丙基、丁基及其異構物(例如正丁基、異丁基及三級丁基)；戊基及其異構物、己基及其異構物。舉例而言，「$C_{1-5}$烷基」包括所有具有1至5個碳原子之直鏈或分支鏈烷基，且因此包括甲基、乙基、正丙基、異丙基、丁基及其異構物(例如正丁基、異丁基及三級丁基)；戊基及其異構物。舉例而

言，「$C_{1-4}$烷基」包括所有具有1至4個碳原子之直鏈或分支鏈烷基，且因此包括甲基、乙基、正丙基、異丙基、丁基及其異構物(例如正丁基、異丁基及三級丁基)。舉例而言，「$C_{1-3}$烷基」包括所有具有1至3個碳原子之直鏈或分支鏈烷基，且因此包括甲基、乙基、正丙基、異丙基。「經取代之$C_{1-6}$烷基」係指在任何可用連接點處經一或多個取代基(例如1至3個取代基，例如1、2或3取代基)取代之$C_{1-6}$烷基。

【0035】 如本文所用，術語「烯基」意謂具有至少一個(通常1至3個，較佳1個)不飽和位點(即碳-碳sp2雙鍵)之正、二級或三級直鏈或分支鏈烴。實例包括但不限於：乙烯基(ethylene/vinyl) (-CH=$CH_2$)、烯丙基(-$CH_2$CH=$CH_2$)及5-己烯基(-$CH_2CH_2CH_2CH_2$CH=$CH_2$)。雙鍵可呈順式或反式組態。當下標在本文中在碳原子之後使用時，該下標係指所命名之基團可含有之碳原子數。舉例而言，術語「$C_{2-6}$烯基」係指不飽和烴基，其可為包含一或多個碳-碳雙鍵且包含2至6個碳原子之直鏈或分支鏈。舉例而言，$C_{2-4}$烯基包括所有具有2至4個碳原子之直鏈或分支鏈烯基。$C_{2-6}$烯基之實例為乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基及其異構物、2-己烯基及其異構物、2,4-戊二烯基，及其類似者。

【0036】 如本文所用，術語「炔基」意謂具有至少一個(通常1至3個，較佳1個)不飽和位點(即碳-碳sp參鍵)之正、二級、三級直鏈或分支鏈烴。實例包括但不限於：乙炔基(-C≡CH)及1-丙炔基(炔丙基、-$CH_2$C≡CH)。當下標在本文中在碳原子之後使用時，該下標係指所命名之基團可含有之碳原子數。舉例而言，術語「$C_{2-6}$炔基」係指不飽和烴基，其可為包含一或多個碳-碳三鍵且包含2至6個碳原子之直鏈或分支鏈。舉例而言，$C_{2-4}$炔基包括所有具有2至4個碳原子之直鏈或分支鏈炔基。$C_{2-6}$

炔基之非限制性實例包括乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、2-戊炔基及其鏈異構物、2-己炔基及其鏈異構物，及其類似者。

【0037】 如本文所用，術語「飽和或不飽和伸烷基」涵蓋飽和伸烷基以及不飽和伸烷基，諸如伸烯基、伸炔基及其類似者。如本文所用，術語「伸烷基」意謂具有兩個源於自母體烷烴之同一或兩個不同碳原子移除兩個氫原子之一價基團中心的飽和直鏈或分支鏈烴基。典型伸烷基包括但不限於：亞甲基(-$CH_2$-)、伸乙基(-$CH_2$-$CH_2$-)、甲基亞甲基(-$CH(CH_3)$-)、1-甲基-伸乙基(-$CH(CH_3)$-$CH_2$-)、伸正丙基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-)、2-甲基伸丙基(-$CH_2$-$CH(CH_3)$-$CH_2$-)、3-甲基伸丙基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH(CH_3)$-)、伸正丁基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-)、2-甲基伸丁基(-$CH_2$-$CH(CH_3)$-$CH_2$-$CH_2$-)、4-甲基伸丁基(-$CH_2$-$CH_2$-$CH_2$-$CH(CH_3)$-)、伸戊基及其鏈異構物、伸己基及其鏈異構物。

【0038】 如本文所用，術語「伸烯基」意謂具有至少一個(通常1至3個，較佳1個)不飽和位點(即碳-碳sp2雙鍵)及具有兩個源於自母體烯烴之同一或兩個不同碳原子移除兩個氫原子之一價基團中心的直鏈或分支鏈烴基。「$C_{2-6}$伸烯基」本身或作為另一取代基之一部分，係指呈二價，亦即具有兩個用於連接至兩個其他基團之單鍵的$C_{2-6}$烯基。

【0039】 如本文所用，術語「伸炔基」意謂具有至少一個(通常1至3個，較佳1個)不飽和位點(即碳-碳sp三鍵)且具有兩個源於自母體炔烴之同一或兩個不同碳原子移除兩個氫原子之一價基團中心的直鏈或分支鏈烴基。如本文所用，術語「$C_{2-6}$伸炔基」本身或作為另一取代基之一部分，係指呈二價，亦即具有兩個用於連接至兩個其他基團之單鍵的$C_{2-6}$炔基。

【0040】 術語「烯基」作為基團或基團之一部分，係指不飽和烴

基，其可為包含一或多個碳-碳雙鍵之直鏈或分支鏈。當下標在本文中在碳原子之後使用時，該下標係指所命名之基團可含有之碳原子數。舉例而言，術語「$C_{2-6}$烯基」係指不飽和烴基，其可為包含一或多個碳-碳雙鍵且包含2至6個碳原子之直鏈或分支鏈。舉例而言，$C_{2-4}$烯基包括所有具有2至4個碳原子之直鏈或分支鏈烯基。$C_{2-6}$烯基之實例為乙烯基、2-丙烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基及其異構物、2-己烯基及其異構物、2,4-戊二烯基，及其類似者。

【0041】 術語「炔基」本身或作為另一取代基之一部分，係指不飽和烴基，其可為包含一或多個碳-碳三鍵之直鏈或分支鏈。當下標在本文中在碳原子之後使用時，該下標係指所命名之基團可含有之碳原子數。舉例而言，術語「$C_{2-6}$炔基」係指不飽和烴基，其可為包含一或多個碳-碳三鍵且包含2至6個碳原子之直鏈或分支鏈。舉例而言，$C_{2-4}$炔基包括所有具有2至4個碳原子之直鏈或分支鏈炔基。$C_{2-6}$炔基之非限制性實例包括乙炔基、2-丙炔基、2-丁炔基、3-丁炔基、2-戊炔基及其鏈異構物、2-己炔基及其鏈異構物，及其類似者。

【0042】 術語「鹵$C_{1-6}$烷基」作為基團或基團之一部分，係指具有如上文所定義之含義的$C_{1-6}$烷基，其中一個、兩個或三個氫原子各自經如本文所定義之鹵素置換。此類鹵$C_{1-6}$烷基之非限制性實例包括氯甲基、1-溴乙基、氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、1,1,1-三氟乙基及其類似者。

【0043】 如本文所用，術語「飽和或不飽和雜烷基」涵蓋飽和雜烷基以及不飽和雜烷基，諸如雜烯基、雜炔基及其類似者。如本文所用，術語「雜烷基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經雜原子(亦即氧、氮或硫原子)置換之直鏈或分支鏈烷基，其限制條件為該鏈不可含有

兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該烷基之一或多個-$CH_3$可經-$NH_2$置換，及/或該烷基之一或多個-$CH_2$-可經-NH-、-O-或-S-置換。該鏈中之S原子可視情況經一或兩個氧原子氧化，分別得到亞碸及碸。此外，本發明之苯并呋喃衍生物中之雜烷基可在任何碳或雜原子處含有將產生穩定化合物的側氧基或硫基。例示性雜烷基包括但不限於醇；烷基醚(諸如-甲氧基、-乙氧基、-丁氧基...)；一級、二級及三級烷基胺；醯胺；酮；酯；烷基硫化物及烷基碸。術語「雜烯基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換之直鏈或分支鏈烯基，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。因此，術語雜烯基包含亞胺、-O-烯基、-NH-烯基、-N(烯基)$_2$、-N(烷基)(烯基)及-S-烯基。如本文所用，術語「雜炔基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換之直鏈或分支鏈炔基，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。因此，術語雜炔基包含-氰基、-O-炔基、-NH-炔基、-N(炔基)$_2$、-N(烷基)(炔基)、-N(烯基)(炔基)及-S-炔基。

【0044】 如本文所用，術語「飽和或不飽和伸雜烷基」涵蓋飽和伸雜烷基以及不飽和伸雜烷基，諸如伸雜烯基、伸雜炔基及其類似者。如本文所用，術語「伸雜烷基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經雜原子(亦即氧、氮或硫原子)置換之直鏈或分支鏈伸烷基，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。如本文所用，術語「伸雜烯基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換之直鏈或分支鏈伸烯基，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。如本文所用，術語「伸雜炔基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換的直鏈或分支鏈伸炔基，其限

制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。

【0045】 如本文所用，術語「飽和或不飽和環烷基」涵蓋飽和環烷基以及不飽和環烷基，諸如環烯基、環炔基及其類似者。特定言之，如本文所用，術語「飽和或不飽和環烷基」涵蓋飽和環烷基以及不飽和非芳族環烷基，諸如環烯基及環炔基。特定言之，術語「飽和或不飽和環烷基」與「飽和或非芳族不飽和環烷基」同義。術語「飽和或不飽和環烷基」亦包括所有含有1或更多個環之飽和及不飽和烴基，包括單環或雙環基團。多環環烷基之其他環可稠合、橋聯及/或經由一或多個螺原子接合。飽和或不飽和環烷基之適合實例包括但不限於環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、環辛基、環辛烯基、1,3-環己二烯基、1,4-環己二烯基、1,5-環辛二烯基、雙環[2.2.1]庚-2-基、(1S,4R)-降莰烷-2-基、(1R,4R)-降莰烷-3-基、(1S,4S)-降莰烷-2-基、(1R,4S)-降莰烷-2-基、十氫萘基、金剛烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-雙環[3.1.0]己基、雙環[1.1.1]戊烷、順式-雙環[3.1.0]己烷。如本文所用且除非另外陳述，否則術語「環烷基」意謂飽和環狀烴基，包括單環或雙環基團；多環環烷基之其他環可稠合、橋聯及/或經由一或多個螺原子接合。環烷基之實例包括例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、降莰基、葑基、十氫萘基、金剛烷基、螺[3.3]庚烷-2-基、3-雙環[3.1.0]己基及其類似者。如本文所用，術語「環烯基」意謂具有至少一個(通常1至3個，較佳1個)不飽和位點(亦即碳-碳sp2雙鍵)之非芳族環狀烴基。術語「環烯基」亦包括單環或雙環基團；多環環烯基之其他環可稠合、橋聯及/或經由一或多個螺原子接合。實例包括但不限於環戊烯基及環己烯基。雙鍵可呈順式或反式組態。如本文所用，

術語「環炔基」意謂具有至少一個(通常1至3個，較佳1個)不飽和位點(亦即碳-碳sp三鍵)之非芳族環狀烴基。實例為環庚-1-炔。無關於結合於核心結構之環，環烷基環與雜環烷基環之稠合系統被視為雜環烷基。無關於結合於核心結構之環，環烷基環與芳基環之稠合系統被視為芳基。無關於結合於核心結構之環，環烷基環與雜芳基環之稠合系統被視為雜芳基。

【0046】 如本文所用，術語「飽和或不飽和雜環烷基」涵蓋飽和雜環烷基以及不飽和非芳族雜環烷基，其包括至少一個雜原子(亦即N、O或S)作為環成員。特定言之，術語「飽和或不飽和雜環烷基」與「飽和或非芳族不飽和雜環烷基」同義。如本文所用且除非另外陳述，否則術語「雜環烷基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換之「環烷基」，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。如本文所用且除非另外陳述，否則術語「雜環烯基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換之「環烯基」，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。如本文所用且除非另外陳述，否則術語「雜環炔基」意謂其中一或多個碳原子(通常1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換之「環炔基」，其限制條件為該鏈不可含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。飽和及不飽和雜環烷基之實例包括但不限於氮雜環庚烷、1,4-氧氮雜環庚烷、氮呾(azetane)、氮雜環丁烷(azetidine)、氮雜環丙烷、氮雜環辛烷、二氮雜環庚烷、二噁烷、二氧雜環戊烷、二噻烷、二硫雜環戊烷、咪唑啶、異噻唑啶、異噁唑啶(isoxalidine)、味啉、噁唑啶、氧雜環庚烷、氧雜環丁烷、環氧乙烷、哌呯、哌啶、吡唑啶、吡咯啶、哽啶、四氫呋喃、四氫哌喃、四氫噻喃、噻唑啶、硫雜環丁烷、硫雜環丙烷、硫雜環戊烷、硫代味啉、吲哚啉、二氫

苯并呋喃、二氫苯并噻吩、1,1-二側氧基硫雜環庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、2-氧雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、六氫-1H-吡咔、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯及八氫吡咯并[1,2-a]吡咁。本發明之含義中之其他雜環烷基描述於Paquette, Leo A.「Principles of Modern Heterocyclic Chemistry」(W.A. Benjamin, New York, 1968),尤其第1章、第3章、第4章、第6章、第7章及第9章；「The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs」(John Wiley & Sons, New York, 1950提出)，尤其第13卷、第14卷、第16卷、第19卷及第28卷；Katritzky, Alan R.、Rees, C.W.及Scriven, E.「Comprehensive Heterocyclic Chemistry」(Pergamon Press, 1996)；及J. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566中。當雜環烷基不含有氮作為環成員時，其通常經由碳鍵結。當雜環烷基含有氮作為環成員時，其可經由氮或碳鍵結。無關於結合於核心結構之環，雜環烷基環與環烷基環之稠合系統被視為雜環烷基。無關於結合於核心結構之環，雜環烷基環與芳基環之稠合系統被視為雜環烷基。無關於結合於核心結構之環，雜環烷基環與雜芳基環之稠合系統被視為雜芳基。

【0047】 如本文所用，術語「芳基」意謂芳族烴。典型芳基包括但不限於1個環或稠合在一起之2個或3個環，衍生於苯、萘、蒽、聯苯之基團，及其類似者。無關於結合於核心結構之環，芳基環與環烷基環之稠合系統被視為芳基。無關於結合於核心結構之環，芳基環與雜環烷基環之稠合系統被視為雜環烷基。因此，吲哚啉、二氫苯并呋喃、二氫苯并噻吩及其類似者被視為根據本發明之雜環烷基。無關於結合於核心結構之環，芳基環與雜芳基環之稠合系統被視為雜芳基。

【0048】 如本文所用，術語「雜芳基」意謂芳環系統，其包括至少一個雜原子(亦即N、O或S)作為該芳環系統之環成員。雜芳基之實例包括但不限於苯并咪唑、苯并噁唑、苯并異噁唑、苯并間二氧雜環戊烯、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、啐啉、二苯并呋喃、呋喃、呋呫、咪唑、咪唑吡啶、吲唑、吲哚、吲呻、異苯并呋喃、異吲哚、異喹啉、異噻唑、異噁唑、嗪啶、噁二唑、噁唑、羥吲哚、呔哄、嘌呤、吡哄、吡唑、嗒哄、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹噁啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三哄、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶。

【0049】 作為實例，碳鍵結之雜環在吡啶之位置2、3、4、5或6處，嗒哄之位置3、4、5或6處，嘧啶之位置2、4、5或6處，吡哄之位置2、3、5或6處，呋喃、四氫呋喃、噻吩、吡咯或四氫吡咯之位置2、3、4或5處，噁唑、咪唑或噻唑之位置2、4或5處，異噁唑、吡唑或異噻唑之位置3、4或5處，氮雜環丙烷之位置2或3處，氮雜環丁烷之位置2、3或4處，喹啉之位置2、3、4、5、6、7或8處，或異喹啉之位置1、3、4、5、6、7或8處鍵結。

【0050】 較佳的碳鍵結之雜環包括2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、5-吡啶基、6-吡啶基、3-嗒哄基、4-嗒哄基、5-嗒哄基、6-嗒哄基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、6-嘧啶基、2-吡哄基、3-吡哄基、5-吡哄基、6-吡哄基、2-噻唑基、4-噻唑基或5-噻唑基。藉助於實例，氮鍵結之雜環在氮雜環丙烷、氮雜環丁烷、吡咯、吡咯啶、2-吡咯啉、3-吡咯啉、咪唑、咪唑啶、2-咪唑啉、3-咪唑啉、吡唑、吡唑啉、2-吡唑啉、3-吡唑啉、哌啶、哌哄、吲哚、吲哚啉、1H-吲唑之位置1處，異吲哚或異吲哚啉之位置2處，味啉之位置4處，及咔唑或β-咔啉之位置9處鍵結。較

佳的氮鍵結之雜環包括1-氮雜環丙烷基、1-氮雜環丁烷基、1-吡咯基、1-咪唑基、1-吡唑基及1-哌啶基。本發明之含義中之其他雜芳基描述於Paquette, Leo A.「Principles of Modern Heterocyclic Chemistry」(W.A. Benjamin, New York, 1968),尤其第1章、第3章、第4章、第6章、第7章及第9章；「The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs」(John Wiley & Sons, New York, 1950提出)，尤其第13卷、第14卷、第16卷、第19卷及第28卷；Katritzky, Alan R.、Rees, C.W.及Scriven, E.「Comprehensive Heterocyclic Chemistry」(Pergamon Press, 1996)；及J. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566中。

【0051】 如本文所用，關於取代基團，且除非另外陳述，否則術語「經單取代」、「經二取代」、「經三取代」、「經多取代」及類似術語意謂在本文中定義之化學結構，其中各別部分經一或多個取代基取代，意謂該部分之一或多個氫原子各自獨立地經取代基置換。舉例而言，可經-F多取代之-$C_{1-6}$烷基涵蓋-$CH_2F$、-$CHF_2$、-$CF_3$、-$CH_2CF_3$、$CF_2CF_3$及其類似者。同樣，可經彼此獨立地選自-F及-Cl之取代基多取代的-$C_{1-6}$烷基涵蓋-$CH_2F$、-$CHF_2$、-$CF_3$、-$CH_2CF_3$、$CF_2CF_3$、-$CH_2Cl$、-$CHCl_2$、-$CCl_3$、-$CH_2CCl_3$、$CCl_2CCl_3$、-CHClF、-$CClF_2$、-$CCl_2CF_3$、-$CF_2CCl_3$、-$CClFCCl_2F$及其類似者。在本發明之化合物中之超過一個位點中發現之任何取代基指定應經獨立選擇。

【0052】 如本文所用且除非另外陳述，否則術語「溶劑合物」包括可藉由本發明之衍生物與適合無機溶劑(例如水合物)或有機溶劑(諸如但不限於醇、酮、酯、醚、腈及其類似者)形成的任何組合。

【0053】 如本文所用，術語「個體」係指已成為治療、觀測或實驗

對象之動物，包括人類，較佳哺乳動物，最佳人類。

【0054】 如本文所用，術語「治療有效量」意謂在組織系統、動物或人類中引起研究人員、獸醫、醫生或其他臨床醫師所尋求之生物或醫學反應(其包括緩解或部分緩解所治療之疾病或病症之症狀)的活性化合物或醫藥劑之量。

【0055】 如本文所用，術語「組合物」意欲涵蓋包含治療有效量之指定成分的產物以及任何直接地或間接地由指定量之指定成分之組合產生的產物。

【0056】 如本文所用，術語「拮抗劑」或「抑制劑」係指能夠視情況而產生TRPM3離子通道之功能拮抗作用之化合物，包括競爭性拮抗劑、非競爭性拮抗劑、脫敏促效劑及部分促效劑。

【0057】 出於本發明之目的，術語「TRPM3調節」用以指代受TRPM3離子通道調節影響的狀況，包括由TRPM3離子通道介導之狀態。

【0058】 如本文所用，術語「TRPM3介導病症」係指將使用TRPM3拮抗劑預防、治療、(部分)緩解或改善症狀且由疼痛及發炎性過敏病狀組成的病症或疾病。根據國際疼痛研究學會(International Association for the Study of Pain)且出於本發明之目的，疼痛為與實際或潛在組織損傷相關或在此類損傷方面所描述之不適感覺及情感經歷。較佳地，TRPM3介導病症為疼痛或癲癇。較佳地，TRPM3介導病症為癲癇，其較佳選自癲癇性腦病。出於本發明之目的，術語「癲癇性腦病」係指一類重度癲癇，其特徵在於癲癇以及腦病兩者。較佳地，TRPM3介導病症為較佳地選自傷害感受性疼痛、發炎性疼痛及神經性病變疼痛的疼痛。更佳地，疼痛為手術後疼痛。出於本發明之目的，術語「發炎性過敏」用以

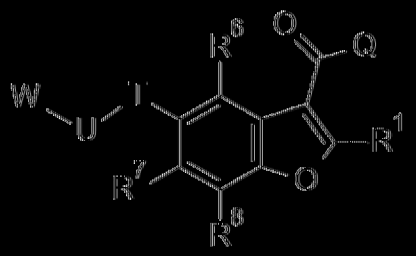
指代特徵在於一或多個發炎標誌(包括水腫、紅斑、體溫過高及疼痛)及/或對一個或超過一個刺激類型(包括熱、機械及/或化學刺激)之生理或病理生理反應放大的病狀。

[0059] 將進一步描述本發明且在一典情況下關於特定實施例描述本發明，但本發明不限於此。

[0060] 現詳述本發明之化合物及製程之較佳的陳述(特徵)及實施例。除非明確相反地指示，否則如此定義之本發明之各陳述及實施例可與任何其他陳述及/或實施例組合。特定言之，任何指示為較佳或有利之特徵可與任何其他一或多個指示為較佳或有利之特徵組合。

[0061] 本發明之編號陳述為：

1. 一種式(I)化合物、其立體異構形式、生理學上可接受之鹽、溶劑合物及/或多形體，



(I)

其中

$R^1$表示 F、Cl、Br、I、CN、$R^W$、$OR^W$、$OC(=O)R^W$、$NR^WR^X$、$NR^WC(=O)R^X$、$SR^W$、$S(=O)R^W$、$S(=O)_2R^W$、$C(=O)R^W$、$C(=O)OR^W$或$C(=O)NR^WR^X$；

Q表示$NR^3R^4$；

$R^3$表示 OH或$R^{Y1}$；

$R^4$表示$R^{Y2}$或$S(=O)_2R^{Y3}$；

或$\mathbf{R^3}$及$\mathbf{R^4}$一起形成含有1至3個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代的4、5、6、7或8員雜環；

**T**表示-O-，且**U**表示-$(CR^5R^{5'})_n$-；或**T**表示-$(CR^5R^{5'})_n$-，且**U**表示-O-；

**n**為選自1、2、3、4、或5之整數；

$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示-$\mathbf{R^{Y4}}$；

$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$彼此獨立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-$\mathbf{R^W}$、-$\mathbf{OR^W}$、-$\mathbf{OC(=O)R^W}$、-$\mathbf{NR^WR^X}$、-$\mathbf{NR^WC(=O)R^X}$、-$\mathbf{SR^W}$、-$\mathbf{S(=O)R^W}$、-$\mathbf{S(=O)_2R^W}$、-$\mathbf{C(=O)R^W}$、-$\mathbf{C(=O)OR^W}$或-$\mathbf{C(=O)NR^WR^X}$；

**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或多取代；

其中

$\mathbf{R^W}$及$\mathbf{R^X}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而

言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

$\mathbf{R^{Y1}}$、$\mathbf{R^{Y2}}$、$\mathbf{R^{Y3}}$及$\mathbf{R^{Y4}}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特

定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C1-C6伸烷基-或-C1-C6伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

且其中「經單取代或多取代」在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-

$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷

基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-C(=O)-(3員至14員環烷基)、-C(=O)-(3員至14員雜環烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5員至14員雜芳基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員環烷基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員雜環烷基)、-S(=O)$_2$-苯基、或-S(=O)$_2$-(5員至14員雜芳基)。

2.如陳述1之化合物，其中**T**表示-O-，且**U**表示-($C\mathbf{R^5R^{5'}}$)$_n$-。

3.如陳述1或2中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^1}$表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)O$C_{1-6}$烷基；

-C(=O)$NH_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)NH$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

4.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^1$**表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)O$C_{1-6}$烷基；

-C(=O)$NH_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)NHC$_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)N(C$_{1-6}$烷基)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)C$_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$雜烷基；或

未經取代、經單取代或多取代之3員至14員飽和環烷基、5員至14員環烯基、8員至14員環炔基；其中該3員至14員飽和環烷基、5員至14員環烯基或8員至14員環炔基中之各者視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代的-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接；較佳地未經取代、經單取代或多取代之3員至12員飽和環烷基、5員至12員環烯基或8員至12員環炔基，其中該3員至12員飽和環烷基、5員至12員環烯基或8員至12員環炔基中之各者視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代的-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接；較佳地未經取代、經單取代或多取代之3員至10員飽和環烷基、5員至10員環烯基或8員至10員環炔基，其中該3員至10員飽和環烷基、5員至10員環烯基或8員至10員環炔基中之各者視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代的-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接；較佳地未經取代、經單取代或多取代之3員至8員飽和環烷基、5員至8員環烯基或8員環炔基，其中該3員至8員飽和環烷基、5員至8員環烯基或8員環炔基中之各者視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代的-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接。

5.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^1}$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH$C_{1-6}$烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$烷基、未經取代之-環丙基、未經取代之環丁基、未經取代之環戊基或未經取代之環己基。

6.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^1}$表示-H、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$CHF_2$、-$CF_3$或未經取代之-環戊基。

7.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$表示

-H；

-OH；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷

基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

8.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$表示

-H；

-OH；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基。

9.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$表示-H、-OH、-$C_{1\text{-}6}$烷基、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-OH、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-O-$C_{1\text{-}6}$烷基、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-NH($C_{1\text{-}6}$烷基)、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-N($C_{1\text{-}6}$烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-NH-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$CF_3$、或-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-N($C_{1\text{-}6}$烷基)-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$CF_3$。

10.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$表示-H、-OH或飽和、未經取代或經-OH單取代之-$C_{1-6}$烷基。

11.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$表示-H。

12.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^4}$表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員

芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

13.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^4}$表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$-$C_1$-$_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連

接；

未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$伸烷基-苯基；

未經取代、經單取代或多取代之-苯基；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

14.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^4}$表示

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

-S(=O)$_2$(3員至14員環烷基)，其中該3員至14員環烷基選自由以下組成之群：環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基，其在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-

$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷

基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基選自由以下組成之群：環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基，其在各情況下飽和或不飽和，在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自由以下組成之群：氮雜環庚烷、1,4-氧氮雜環庚烷、氮呾(azetane)、氮雜環丁烷(azetidine)、氮雜環丙烷、氮雜環辛烷、二氮雜環庚烷、二噁烷、二氧雜環戊烷、二噻烷、二硫雜環戊烷、咪唑啶、異噻唑啶、異噁唑

啶、味啉、噁唑啶、氧雜環庚烷、氧雜環丁烷、環氧乙烷、哌呋、哌啶、吡唑啶、吡咯啶、喔啶、四氫呋喃、四氫哌喃、四氫噻喃、噻唑啶、硫雜環丁烷、硫雜環丙烷、硫雜環戊烷、硫代味啉、吲哚啉、二氫苯并呋喃、二氫苯并噻吩、1,1-二側氧基硫雜環庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、2-氧雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、六氫-1H-吡咔、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯及八氫吡咯并[1,2-a]吡呋；其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$伸烷基-：-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基

-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C(=O)NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-苯基：-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C(=O)NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：苯并咪唑、苯并異噁唑、苯并噁唑、苯并間二氧雜環戊烯、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、啐啉、二苯并呋喃、呋喃、呋呫、咪唑、咪唑吡啶、吲唑、吲哚、吲𠯿、異苯并呋喃、異吲哚、異喹啉、異噻唑、異噁唑、嗪啶、噁二唑、噁唑、羥吲哚、呔呥、嘌呤、吡呥、吡唑、嗒呥、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹噁啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三呥、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶；其

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基。

15.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^4}$表示

-H；

飽和、未經取代、經-F單取代或多取代之-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基；

飽和、未經取代之-S(=O)$_2$(3員至14員環烷基)；

飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、

-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員環烷基、未經取代之-苯基、氧雜環丁烷基或嘧啶基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-F、-Cl、-Br、-I、-OH單取代或多取代，其中該3員至14員環烷基為飽和的、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群之取代基單取代或二取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C(=O)NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員環烷基、未經取代之-苯基、氧雜環丁烷基或嘧啶基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-F、-Cl、-Br、-I、-OH單取代或多取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自氮呾、1,4-氧氮雜環庚烷、吡咯啶、哌啶、氮雜環庚烷、二氮雜環庚烷、四氫呋喃、四氫哌喃、氧雜環丁烷、味啉、哌呣、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯、八氫吡咯并[1,2-a]吡呣、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、哃啶、六氫-1H-吡咔、2-氧雜螺[3.3]庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、1,1-二側氧基硫雜環庚烷，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下

組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-F、-Cl、-Br、-I、-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：吡啶、嗒咔、吡咔、吡唑、異噁唑、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷

基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

16.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^4}$表示

-H；

飽和、未經取代、經-F單取代或多取代之-S(=O)$_2$C$_{1-6}$烷基；

飽和、未經取代之-S(=O)$_2$(3員至14員環烷基)；

飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代之-C$_{1-6}$烷基：-OH、-OC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷基、未經取代之-苯基；

3員至14員環烷基或-C$_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-C$_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基為飽和的、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C$_{1-6}$伸烷基-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-OH、-OC$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基；

3員至14員雜環烷基或-C$_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-C$_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自氮呾、1,4-氧氮雜環庚烷、吡咯啶、哌啶、氮雜環庚烷、二氮雜環庚烷、四氫呋喃、四氫哌喃、氧雜環丁烷、味啉、哌呼、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯、八氫吡咯并[1,2-a]吡呼、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、喔啶、六氫-1H-吡呻、2-氧雜螺[3.3]庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、1,1-二側氧基硫雜環庚烷，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-OH、=O、-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C$_{1-6}$伸烷基-

OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、氧雜環丁烷基、嘧啶基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基；

未經取代之-苯基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：吡啶、嗒咔、吡咔、吡唑、異噁唑、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由-$C_{1-6}$烷基、-OH組成之群的取代基單取代或二取代。

17.如前述陳述中任一項之化合物，其中

**R$^3$**表示-H；及

**R$^4$**表示

-H；

飽和、未經取代、經-F單取代或多取代之-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基；

飽和、未經取代之-S(=O)$_2$(3員至14員環烷基)；

飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代之-$C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$、或未經取代之-苯基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基為飽和的、未經取

代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-OH、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自氮呾、1,4-氧氮雜環庚烷、吡咯啶、哌啶、氮雜環庚烷、二氮雜環庚烷、四氫呋喃、四氫哌喃、氧雜環丁烷、味啉、哌呀、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯、八氫吡咯并[1,2-a]吡呀、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、喔啶、六氫-1H-吡呻、2-氧雜螺[3.3]庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、1,1-二側氧基硫雜環庚烷，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-OH、=O、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、氧雜環丁烷基、嘧啶基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基；

未經取代之-苯基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：吡啶、嗒呀、吡呀、吡唑、異噁唑、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由-$C_{1-6}$烷基、-

OH組成之群的取代基單取代或二取代。

18.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$及$\mathbf{R^4}$一起形成含有1或2個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代的5員或6員雜環。

19.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$及$\mathbf{R^4}$一起形成選自由以下組成之群的雜環：吡咯啶、哌啶、味啉及哌咔，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHCH_3$、-$N(CH_3)_2$、-C(=O)NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、未經取代之-吡啶基、及未經取代或經-$C_{1-6}$烷基單取代之1,2,4-噁二唑。

20.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$及$\mathbf{R^4}$一起形成

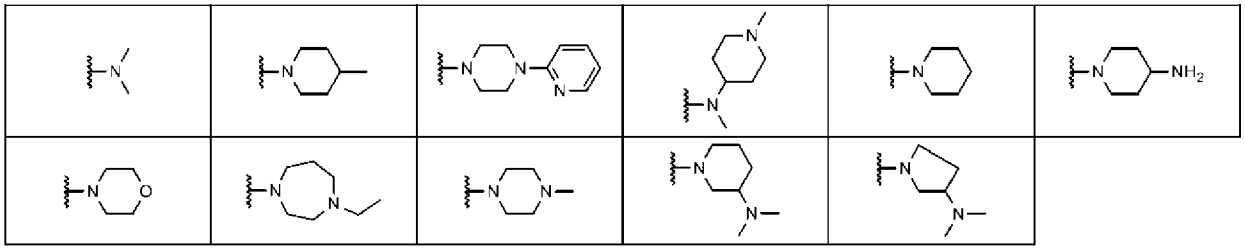
未經取代或經-$N(CH_3)_2$單取代之吡咯啶環；

未經取代或經選自由以下組成之群的取代基單取代之哌啶環：-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$N(CH_3)_2$、-C(=O)NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、及未經取代或經-$C_{1-6}$烷基單取代之1,2,4-噁二唑；

未經取代之味啉環；或

未經取代或經選自由-$C_{1-6}$烷基及未經取代之-吡啶基組成之群的取代基N取代之哌咔環。

21.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^3}$及$\mathbf{R^4}$連同其所連接之氮原子一起形成選自由以下組成之群的殘基：



22.如前述陳述中任一項之化合物，其中**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或二取代之3員至14員環烷基；

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或二取代；

特定言之，**W**表示

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或二取代之3員至14員環烷基；

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或二取代。

23.如前述陳述中任一項之化合物，其中**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至14員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至14員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸

烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；其在各情況下未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

24.如前述陳述中任一項之化合物，其中**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至10員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-

C(=O)OH、-C(=O)-OC$_{1-6}$烷基、-C(=O)O-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-OH、=O、-OC$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C$_{1-6}$伸烷基-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)NH$_2$、-C(=O)-NH-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$C$_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-NH$_2$、-S(=O)$_2$-NH(C$_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至10員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-C$_{1-6}$烷基、-CF$_3$、-CF$_2$H、-CFH$_2$、-CF$_2$Cl、-CFCl$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C(=O)-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-OC$_{1-6}$烷基、-C(=O)O-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-OH、=O、-OC$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C$_{1-6}$伸烷基-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)NH$_2$、-C(=O)-NH-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$C$_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-NH$_2$、-S(=O)$_2$-NH(C$_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基；或

未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-C$_{1-6}$烷基、-CF$_3$、-CF$_2$H、-CFH$_2$、-CF$_2$Cl、-CFCl$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C(=O)-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-OC$_{1-6}$烷基、-C(=O)O-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-OH、=O、-OC$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷

基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

25.如前述陳述中任一項之化合物，其中**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至14員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-OH、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至14員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-OH、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；其在各情況下未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷

基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-OH、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$。

26.如前述陳述中任一項之化合物，其中**W**表示

未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代之3員至14員飽和環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-OH、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；其在各情況下未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-OH、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$。

27.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

28.如前述陳述中任一項之化合物，其中n為選自1、2或3之整數；及

$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

29.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示-H、-$C_1$-$C_6$烷基、或-$C_1$-$C_6$伸烷基-N($C_1$-$C_6$烷基)$_2$。

30.如前述陳述中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$彼此獨立地表示

-H；

-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-NH$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-N($C_{1-6}$-alkyl)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)O$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-OC(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$雜烷基。

31.如前述陳述中任一項之化合物，其中**$R^6$**、**$R^7$**及**$R^8$**彼此獨立地表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$，

-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$，

-O-$C_{1-6}$烷基、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$，

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-NH$C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-N($C_{1-6}$烷基)$_2$：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-C(=O)OC$_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-CF$_3$、-CHF$_2$、-CH$_2$F、-OCF$_3$、-OCHF$_2$、-OCH$_2$F、SF$_5$、-NO$_2$、-C(=O)OH、-NH$_2$及-C(=O)NH$_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-OC(=O)C$_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-CF$_3$、-CHF$_2$、-CH$_2$F、-OCF$_3$、-OCHF$_2$、-OCH$_2$F、SF$_5$、-NO$_2$、-C(=O)OH、-NH$_2$及-C(=O)NH$_2$；或

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-C$_{1-6}$雜烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-CF$_3$、-CHF$_2$、-CH$_2$F、-OCF$_3$、-OCHF$_2$、-OCH$_2$F、SF$_5$、-NO$_2$、-C(=O)OH、-NH$_2$及-C(=O)NH$_2$。

32.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^6$**表示-H、-F、-Cl、-CN或-C$_1$-C$_6$烷基。

33.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^6$**不表示-H。

34.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^7$**表示-H、-F、-Cl、-CN或-C$_1$-C$_6$烷基。

35.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^7$**不表示-H。

36.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^8$**表示-H、-F、-Cl、-CN或-C$_1$-C$_6$烷基。

37.如前述陳述中任一項之化合物，其中**R$^8$**不表示-H。

38.如前述陳述中任一項之化合物，其中

(i) **R$^6$**、**R$^7$**及**R$^8$**各自表示-H；或

(ii) **R**$^{6}$、**R**$^{7}$及**R**$^{8}$中之兩者表示-H，且**R**$^{6}$、**R**$^{7}$及**R**$^{8}$中之另一者表示-F、-Cl、-CN或-$CH_3$；或

(iii) **R**$^{6}$、**R**$^{7}$及**R**$^{8}$中之一者表示-H，且**R**$^{6}$、**R**$^{7}$及**R**$^{8}$中之另兩者彼此獨立地表示-F、-Cl、-CN或-$CH_3$。

39.如前述陳述中任一項之化合物，其選自由以下組成之群：如本文中所提及之Cpd 001至Cpd 044，及其生理學上可接受之鹽。

40.如前述陳述中任一項之化合物，其選自由以下組成之群：如本文中所提及之Cpd 001至Cpd 062，及其生理學上可接受之鹽。

41.如前述陳述中任一項之化合物，其中

**R**$^{1}$表示H、-$CH_2F$、-$CHF_2$或-$CF_3$；及/或

**R**$^{3}$表示-H；

**R**$^{4}$表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員

雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

或**R**$^3$及**R**$^4$一起形成含有1或2個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代之5員或6員雜環；

**R**$^5$及**R**$^{5'}$彼此獨立地表示-H、-$C_1$-$C_6$烷基、或-$C_1$-$C_6$伸烷基-N($C_1$-$C_6$烷基)$_2$；

**R**$^6$、**R**$^7$及**R**$^8$彼此獨立地表示-H、-F、-Cl、-CN或-$C_1$-$C_6$烷基；

**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；或

-$C_1$-$C_6$烷基；其未經取代、經單取代或多取代。

42.一種醫藥組合物或藥劑，其包含如前述陳述中任一項之化合物。

43.如前述陳述中任一項之化合物或如陳述42之醫藥組合物，其用作藥劑。

44.如前述陳述中任一項之化合物或如陳述42之醫藥組合物，其用於

治療疼痛或癲癇；較佳地疼痛及癲癇性腦病。

45.如陳述44所使用之化合物或醫藥組合物，其中該疼痛選自傷害感受性疼痛、發炎性疼痛及神經性病變疼痛。

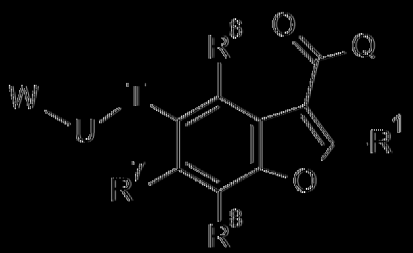
46.如陳述44所使用之化合物或醫藥組合物，其中該疼痛為手術後疼痛。

47.一種預防及/或治療TRPM3介導病症之方法，其包含向個體投與有效量之如陳述1至41中任一項之化合物或如陳述42之醫藥組合物。

48.一種預防及/或治療疼痛或癲癇，諸如癲癇性腦病之方法，其包含向個體投與有效量之如陳述1至41中任一項之化合物或如陳述42之醫藥組合物。

49.如陳述48之方法，其中該疼痛選自傷害感受性疼痛、發炎性疼痛及神經性病變疼痛。

[0062] 本發明之第一態樣為提供一種式(I)化合物(亦稱為根據本發明之苯并呋喃衍生物)、其立體異構形式、生理學上可接受之鹽、溶劑合物及/或多形體，



(I)

其中

$R^1$表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$R^W$、-$OR^W$、-$OC(=O)R^W$、-$NR^WR^X$、-$NR^WC(=O)R^X$、-$SR^W$、-$S(=O)R^W$、-$S(=O)_2R^W$、-$C(=O)R^W$、-$C(=O)OR^W$或-$C(=O)NR^WR^X$；

**Q**表示-N**R**$^{3}$**R**$^{4}$；

**R**$^{3}$表示-OH或-**R**$^{Y1}$；

**R**$^{4}$表示-**R**$^{Y2}$或-S(=O)$_2$**R**$^{Y3}$；

或**R**$^{3}$及**R**$^{4}$一起形成含有1至3個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代的4、5、6、7或8員雜環；

**T**表示-O-，且**U**表示-(C**R**$^{5}$**R**$^{5'}$)$_n$-；或**T**表示-(C**R**$^{5}$**R**$^{5'}$)$_n$-，且**U**表示-O-；

**n**為選自1、2、3、4、或5之整數；

**R**$^{5}$及**R**$^{5'}$彼此獨立地表示-**R**$^{Y4}$；

**R**$^{6}$、**R**$^{7}$及**R**$^{8}$彼此獨立地表示-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$NO_2$、-$SF_5$、-**R**$^{W}$、-O**R**$^{W}$、-OC(=O)**R**$^{W}$、-N**R**$^{W}$**R**$^{X}$、-N**R**$^{W}$C(=O)**R**$^{X}$、-S**R**$^{W}$、-S(=O)**R**$^{W}$、-S(=O)$_2$**R**$^{W}$、-C(=O)**R**$^{W}$、-C(=O)O**R**$^{W}$或-C(=O)N**R**$^{W}$**R**$^{X}$；

**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或多取代；

其中

**R**$^{W}$及**R**$^{X}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

**$R^{Y1}$、$R^{Y2}$、$R^{Y3}$及$R^{Y4}$**彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

且其中「經單取代或多取代」在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-

$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷

基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-C(=O)-(3員至14員環烷基)、-C(=O)-(3員至14員雜環烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5員至14員雜芳基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員環烷基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員雜環烷基)、-S(=O)$_2$-苯基、或-S(=O)$_2$-(5員至14員雜芳基)。

【0063】 在一些實施例中，**T**表示-O-，**U**表示-(C$\mathbf{R^5R^{5'}}$)$_n$-；及n為選自1、2或3之整數。

【0064】 在一些實施例中，$R^1$表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I、CN；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

-OH；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基；

-$NH_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-NH$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-NHC(=O)$C_{1-6}$烷基；

在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-N$C_{1-6}$烷基C(=O)$C_{1-6}$烷基；

-SH；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)O$C_{1-6}$烷基；

-C(=O)$NH_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)NH$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$雜烷基；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C$_1$-C$_6$伸烷基-或-C$_1$-C$_6$伸雜烷基連接。

【0065】 在一些實施例中，**R$^1$**表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I、CN；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-C$_{1-6}$烷基、-C$_2$-C$_6$烯基、-C$_2$-C$_6$炔基：-F、-Cl、-Br、-I、-CF$_3$、-CF$_2$H、-CFH$_2$、-CF$_2$Cl、-CFCl$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C(=O)-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-OC$_{1-6}$烷基、-C(=O)O-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-OH、=O、-OC$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸

烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

-OH；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_2$-$C_6$烯基、-O-$C_2$-$C_6$炔基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；

-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

-$NH_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-N$HC_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2$H、-$CFH_2$、-$CF_2$Cl、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N$HC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-N($C_{1-6}$烷基)$_2$：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2$H、-$CFH_2$、-$CF_2$Cl、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N$HC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-NHC(=O)$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-N$C_{1-6}$烷基C(=O)$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

-SH；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-S-$C_{1-6}$烷基、-S-$C_2$-$C_6$烯基、-S-$C_2$-$C_6$炔基：-F、-

Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-C(=O)$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-C(=O)$OC_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷

基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

-C(=O)$NH_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-C(=O)N$H$$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2$H、-$CFH_2$、-$CF_2$Cl、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N$H$$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2$H、-$CFH_2$、-$CF_2$Cl、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N$H$$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-

NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-S(=O)$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；或

未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷

基，特定而言飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$。

【0066】 在一些實施例中，**R**$^1$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基、-OH、-O-$C_{1-6}$烷基、-SH、-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)$NHC_{1-6}$烷基、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$烷基、未經取代之3員至14員環烷基、或未經取代之3員至14員雜環烷基。較佳地，**R**$^1$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基、-OH、-O-$C_{1-6}$烷基、-SH、-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-

$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_2H$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CFH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C(=O)C_{1-6}$烷基、$-C(=O)OC_{1-6}$烷基、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NHC_{1-6}$烷基、$-C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)-C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-C_{1-6}$烷基、$-O-C_{1-6}$烷基、未經取代之-環丙基、未經取代之環丁基、未經取代之環戊基或未經取代之環己基。

【0067】 在一些實施例中，$\mathbf{R^1}$表示-H、CN、$-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-O-C_{1-6}$烷基、$-CH_2F$、$-CHF_2$、$-CF_3$、$-C(=O)NH_2$、未經取代之-環丙基、未經取代之環丁基、未經取代之環戊基或未經取代之環己基。較佳地，$\mathbf{R^1}$表示-H、$-CH_2F$、$-CHF_2$、$-CF_3$、$-C(=O)NH_2$、-CN、未經取代之-環丙基、未經取代之環丁基、未經取代之環戊基或未經取代之環己基。較佳地，$\mathbf{R^1}$表示H、$-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)NH_2$、$-CHF_2$、未經取代之-環丙基、未經取代之環丁基、未經取代之環戊基或未經取代之環己基。

【0068】 較佳地，$\mathbf{R^1}$表示-H、-CN、$-C_{1-3}$烷基、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-3}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-3}$伸烷基$-CF_2H$、$-C(=O)NH_2$或$-C_{1-3}$伸烷基$-CFH_2$；更佳地-H、$-CH_3$或$-CF_2H$。

【0069】 在一些實施例中，$\mathbf{R^3}$表示

-H；

-OH；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1-C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1-C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取

代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

【0070】 在一些實施例中，$\mathbf{R^3}$表示

-H；

-OH；

在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1\text{-}6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-

$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-

$NHC_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-OH$、$-C_{1-6}$伸烷基$-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基；$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)-NH-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)_2C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-NH_2$、$-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之$-C_1-C_6$伸烷基-或$-C_1-C_6$伸雜烷基-連接：$-F$、$-Cl$、$-Br$、$-I$、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C(=O)-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)OH$、$-C(=O)-OC_{1-6}$烷基、$-C(=O)O-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-OH$、$=O$、$-OC_{1-6}$烷基、$-NH_2$、$-NHC_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-OH$、$-C_{1-6}$伸烷基$-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基；$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)-NH-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)_2C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-NH_2$、$-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$；

未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之$-C_1-C_6$伸烷基$-C_1-C_6$伸雜烷基-或連接：$-F$、$-Cl$、$-Br$、$-I$、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C(=O)-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)OH$、$-C(=O)-OC_{1-6}$烷基、$-C(=O)O-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-OH$、$=O$、$-OC_{1-6}$烷基、$-NH_2$、$-NHC_{1-6}$烷

基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-

$NHC_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-OH$、$-C_{1-6}$伸烷基$-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基；$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)-NH-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)_2C_{1-6}$烷基、$-S(=O)_2-NH_2$、$-S(=O)_2-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-S(=O)_2-N(C_{1-6}$烷基$)_2$。

【0071】 在一些實施例中，$\mathbf{R^3}$表示

-H；

-OH；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1-C_6$烷基；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1-C_6$雜烷基。

【0072】 較佳地，$\mathbf{R^3}$表示-H、-OH、$-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-OH、$-C_{1-6}$伸烷基$-C(=O)-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_2H$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CFH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、或$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$。更佳地，$\mathbf{R^3}$表示-H、-OH、$-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-OH、$-C_{1-6}$伸烷基$-O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$、$-CF_2Cl$、$-CFCl_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CF_2H$、$-C_{1-6}$伸烷基$-CFH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基$-NH-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$、或$-C_{1-6}$伸烷基$-N(C_{1-6}$烷基$)-C_{1-6}$伸烷基$-CF_3$。較佳地，$\mathbf{R^3}$表示-H、-OH或飽和、未經取代或經-OH單取代之$-C_{1-6}$烷基。較佳地，$\mathbf{R^3}$表示-H。

【0073】 在一些實施例中，$\mathbf{R^3}$及$\mathbf{R^4}$兩者均不表示-H。在一些實施例中，$\mathbf{R^3}$表示-H，且$\mathbf{R^4}$不表示-H。

【0074】 在一些實施例中，$\mathbf{R^4}$表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代

之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

【0075】 較佳地，$\mathbf{R^4}$表示

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-S(=O)$_2$C$_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-OH、=O、-OC$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-O-C$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)C(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C(=O)-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C(=O)O-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C(=O)NH$_2$、-C(=O)NH(C$_{1-6}$烷基)、-C(=O)N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$C$_{1-6}$烷基、-苯基、-C$_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

-S(=O)$_2$(3員至14員環烷基)，其中該3員至14員環烷基選自由以下組成之群：環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基，其在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-OH、=O、-OC$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-OH、-C$_{1-6}$伸烷基-O-C$_{1-6}$烷基、-NH$_2$、-NHC$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-N(C$_{1-6}$烷基)C(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-NH$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$烷基、-C$_{1-6}$伸烷基-N(C$_{1-6}$烷基)$_2$、-C$_{1-6}$伸烷基-NH-C$_{1-6}$伸烷基-CF$_3$、-C(=O)-

$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基選自由以下組成之群：環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基，其在各情況下飽和或不飽和、在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-}$

$_6$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；特定而言3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基選自由以下組成之群：環丙基、環丁基、環戊基、環己基及環庚基，其在各情況下飽和或非芳族不飽和，在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自由以下組成之群：氮雜環庚烷、1,4-氧氮雜環庚烷、氮雜環丁烷、氮雜環丙烷、氮雜環辛烷、二氮雜環庚烷、二噁烷、二氧雜環戊烷、二噻烷、二硫雜環戊烷、咪唑啶、異噻唑啶、異噁唑啶、味啉、噁唑啶、氧雜

環庚烷、氧雜環丁烷、環氧乙烷、哌啉、哌啶、吡唑啶、吡咯啶、啉啶、四氫呋喃、四氫哌喃、四氫噻喃、噻唑啶、硫雜環丁烷、硫雜環丙烷、硫雜環戊烷、硫代味啉、吲哚啉、二氫苯并呋喃、苯并間二氧雜環戊烯、二氫苯并噻吩、1,1-二側氧基硫雜環庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、2-氧雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、六氫-1H-吡𠯿、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯及八氫吡咯并[1,2-a]吡啉；其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-苯基：-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-

C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：苯并咪唑、苯并異噁唑、苯并噁唑、苯并呋喃、苯并噻二唑、苯并噻唑、苯并噻吩、咔唑、咔啉、二苯并呋喃、呋喃、呋呫、咪唑、咪唑吡啶、吲唑、吲哚、吲𠰌、異苯并呋喃、異吲哚、異喹啉、異噻唑、異噁唑、嗪啶、噁二唑、噁唑、羥吲哚、呔啡、嘌呤、吡啡、吡唑、嗒啡、吡啶、嘧啶、吡咯、喹唑啉、喹啉、喹噁啉、四唑、噻二唑、噻唑、噻吩、三啡、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶；其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基。

【0076】 較佳地，$\mathbf{R^4}$表示

-H；

經-F單取代或多取代之-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基；

未經取代之-$S(=O)_2$(3員至14員環烷基)；

經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代之-$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基：-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C(=O)NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、-C(=O)-$N(C_{1-3}$烷基$)_2$、或未經取代之-苯基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基為飽和的、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-OH、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自由以下組成之群：氮呾、1,4-氧氮雜環庚烷、吡咯啶、哌啶、氮雜環庚烷、二氮雜環庚烷、四氫呋喃、四氫哌喃、氧雜環丁烷、味啉、哌呄、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯、八氫吡咯并[1,2-a]吡呄、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、喔啶、六氫-1H-吡呻、2-氧雜螺[3.3]庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、1,1-二側氧基硫雜環庚烷，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-OH、=O、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$

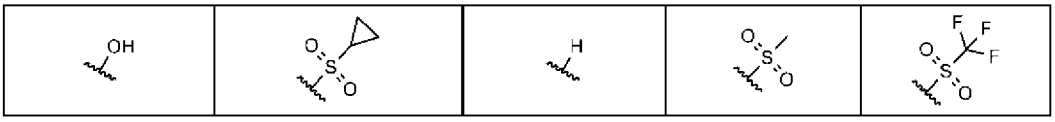
伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、氧雜環丁烷基、嘧啶基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基；

未經取代之-苯基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：吡啶、嗒吡、吡咘、吡唑、異噁唑、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由-$C_{1-6}$烷基、-OH組成之群的取代基單取代或二取代。

【0077】 在一些實施例中，**R**$^4$表示

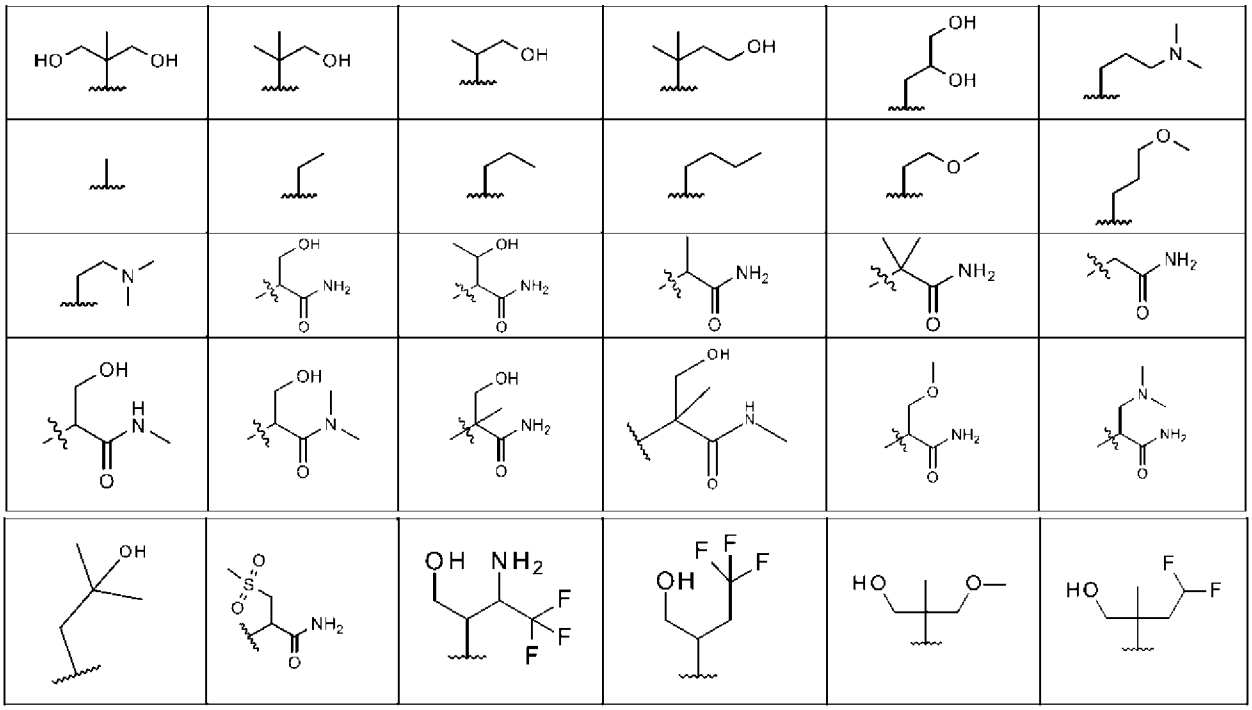
選自由以下組成之群之殘基：



；或

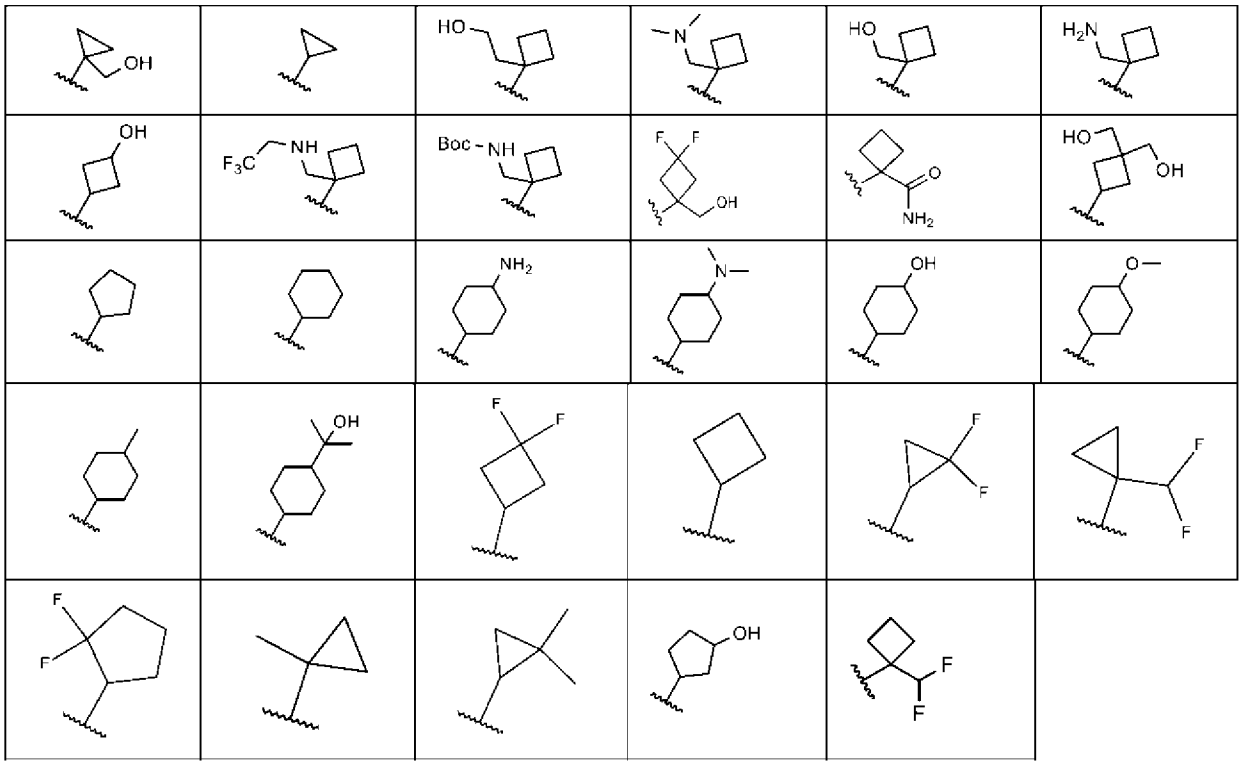
未經取代、經單取代或多取代之$C_1$-$C_6$烷基；較佳表示殘基-C**R'R''**-$(CH_2)_m$-OH，其中**m**為選自1、2、3、4、5或6，較佳選自1、2或3之整數；且其中**R'**及**R''**彼此獨立地表示-H、-$C_{1-3}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；-H、-$C_{1-3}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；較佳-H、-$C_{1-3}$烷基、經OH取代之-$C_{1-3}$烷基、-

$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；-H、-$C_{1-3}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；較佳-H、-$C_{1-3}$烷基、經OH取代之-$C_{1-3}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-$C_{1-3}$伸烷基($CF_3$)-$NH_2$ -C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；-H、-$C_{1-3}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；較佳-H、-$CH_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；較佳-H、-$CH_3$、經OH取代之-$CH_3CH_2$(OH)-、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-C($CF_3$)-$NH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-O-$CH_3$、C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、或-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$；較佳地，至少**R'**或**R''**不表示-H；較佳**R'**及**R''**均不表示-H；較佳表示選自由以下組成之群的殘基：



或；

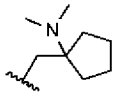
飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至13員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至11員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員環烷基；較佳地表示選自由以下組成之群的環烷基殘基：



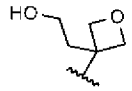
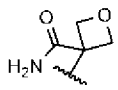
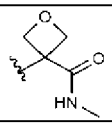
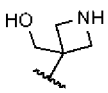
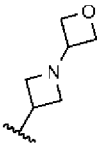
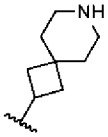
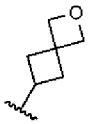
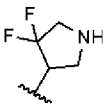
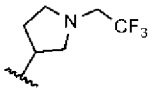
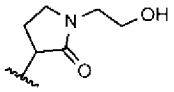
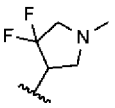
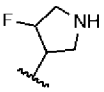
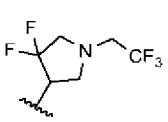
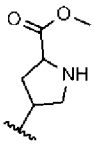
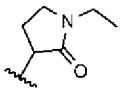
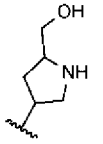
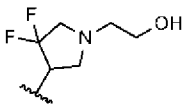
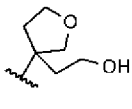
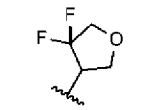
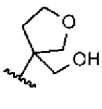
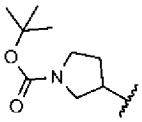
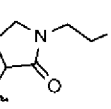
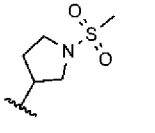
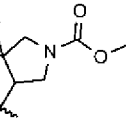
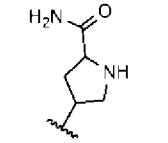
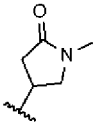
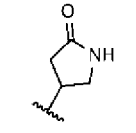
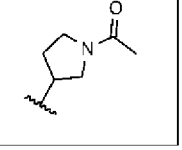
或；

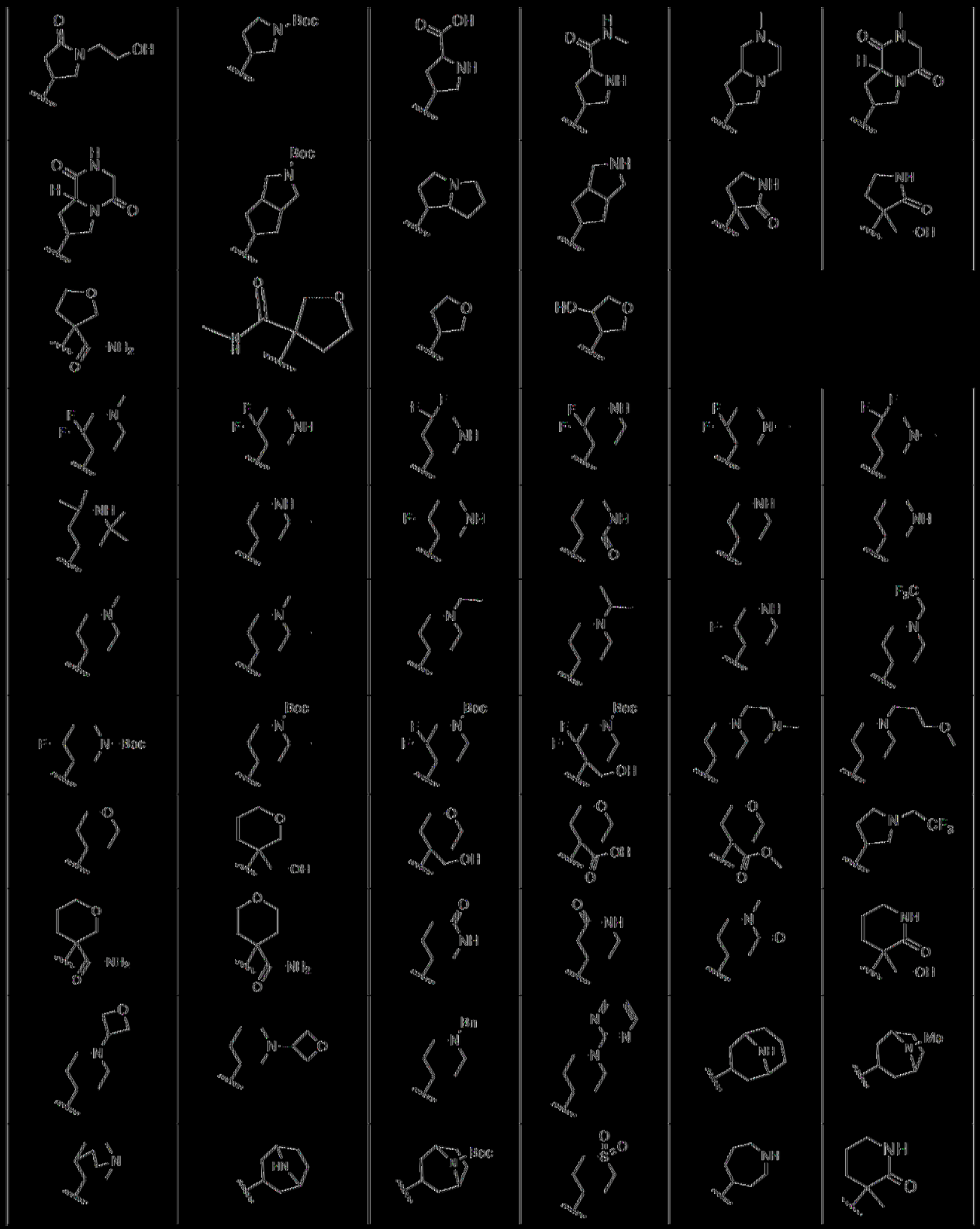
飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員環烷基；其中該3員至12員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員環烷基；其中該3員至10員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至8員環烷基；其中該3員至8員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員環

烷基；其中該3員至12員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員環烷基；其中該3員至10員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至8員環烷基；其中該3員至8員環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳表示選自由以下組成之群的殘基：


；或

飽和、不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；較佳飽和、不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至13員雜環烷基；較佳飽和、不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員雜環烷基；較佳飽和、不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至11員雜環烷基；較佳飽和、不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員雜環烷基，特定而言飽和、非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；較佳飽和、非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至13員雜環烷基；較佳飽和、非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員雜環烷基；較佳飽和、非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至11員雜環烷基；較佳飽和、非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員雜環烷基；較佳表示選自由以下組成之群的雜環烷基殘基：

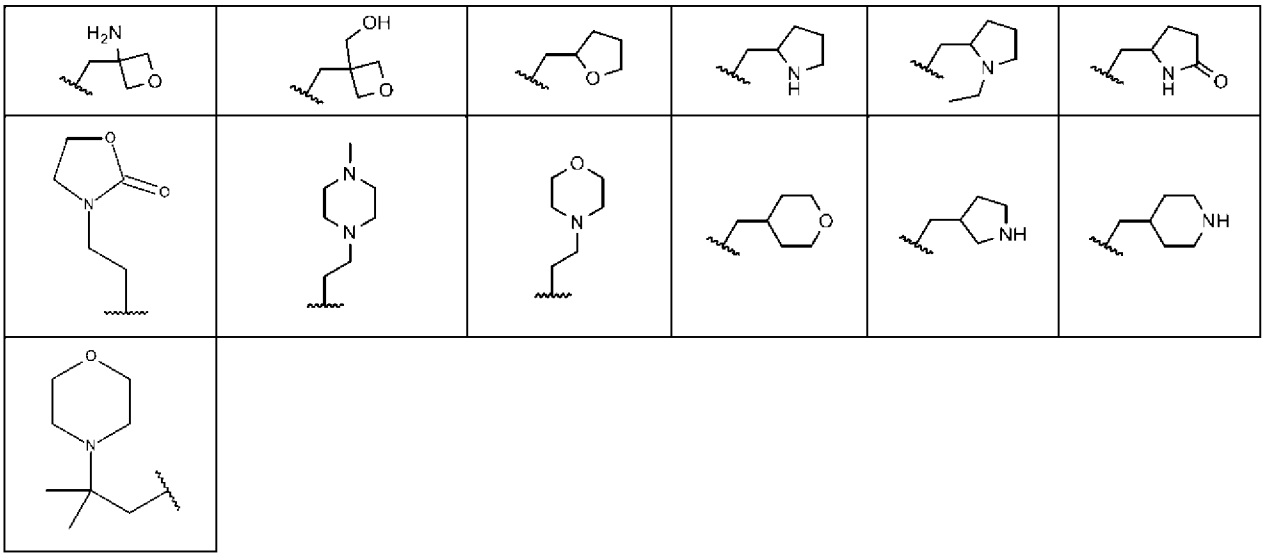
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  | |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |



；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之 $C_1$-$C_6$伸烷基連接；較佳飽和或不飽和、未經取代、經單取

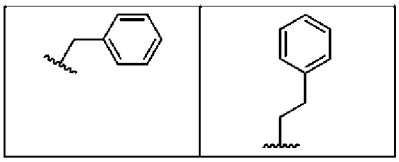
代或多取代之3員至12員雜環烷基；其中該3員至12員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員雜環烷基；其中該3員至10員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至8員雜環烷基；其中該3員至8員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員雜環烷基；其中該3員至12員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員雜環烷基；其中該3員至10員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至8員雜環烷基；其中該3員至8員雜環烷基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳表示選自由以下組成之群的殘基：



；或

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；較佳未經取代、經單取代或多取代之6員至12員芳基；較佳未經取代、經單取代或多取代之6員至10員芳基；較佳未經取代、經單取代或多取代之6員至8員芳基；或

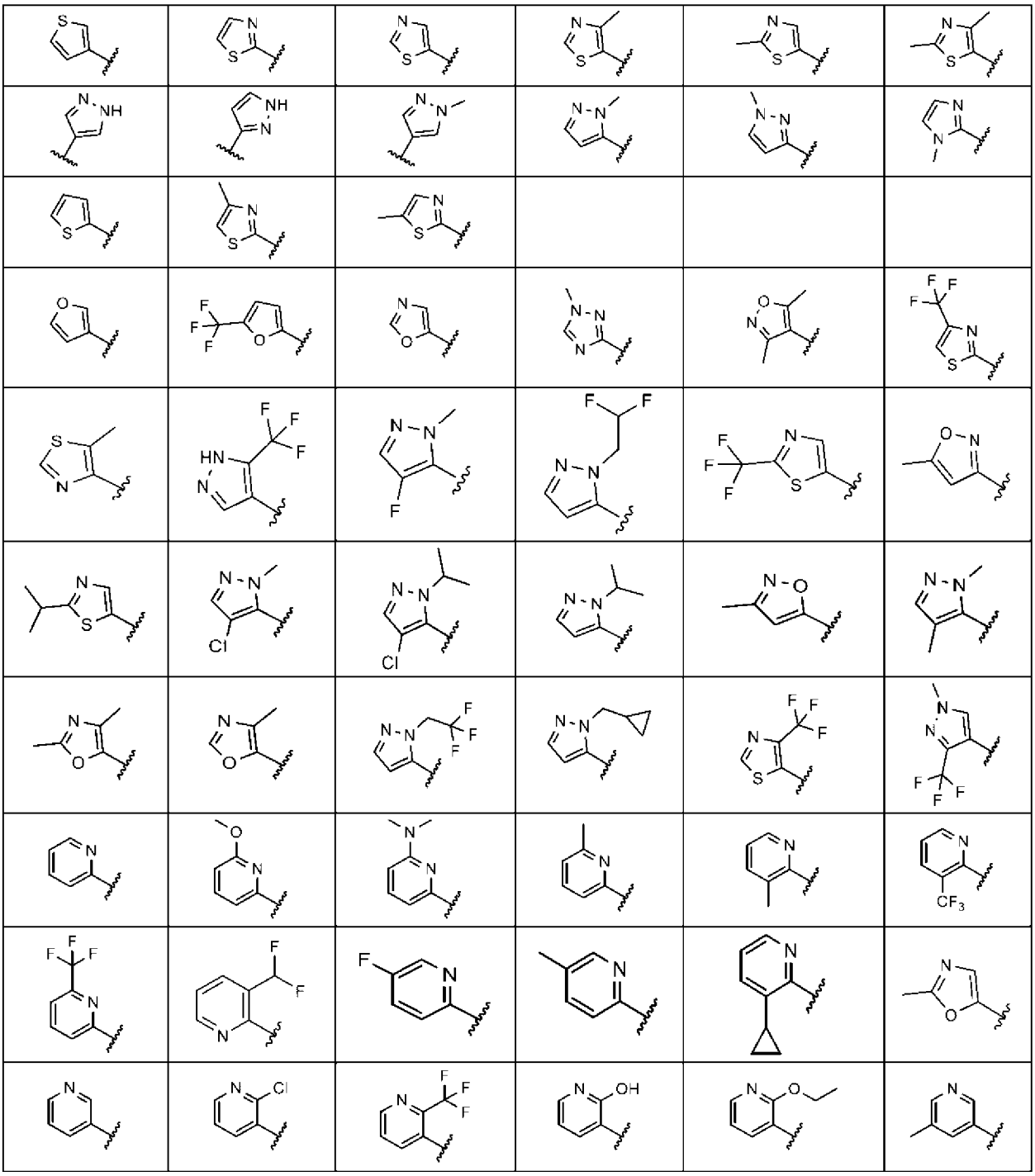
未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基，其中該6員至14員芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳未經取代、經單取代或多取代之6員至12員芳基，其中該6員至12員芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳未經取代、經單取代或多取代之6員至10員芳基，其中該6員至10員芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳表示選自由以下組成之群的殘基：

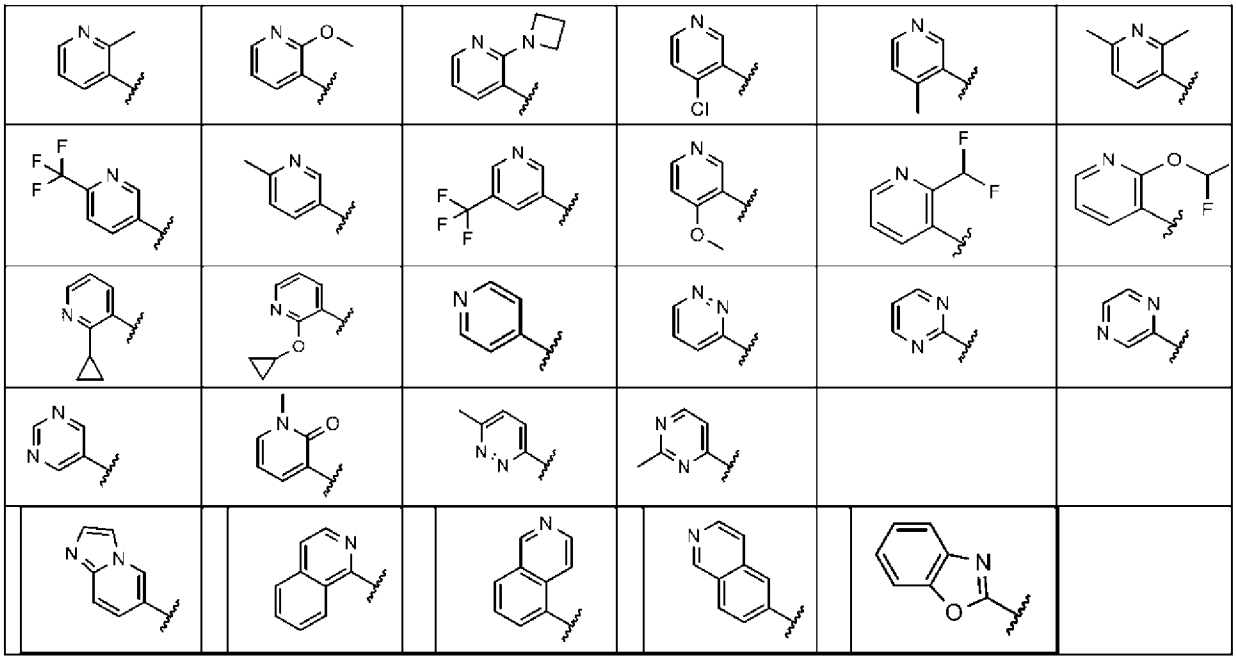


；或

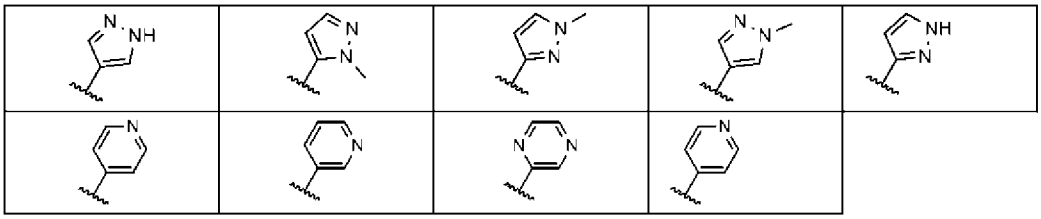
未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；較佳未經取代、經單取代或多取代之5員至12員雜芳基；較佳未經取代、經單取代或多取代之5員至10員雜芳基；較佳未經取代、經單取代或多取代之5員至9員雜

芳基；較佳表示選自由以下組成之群的殘基：



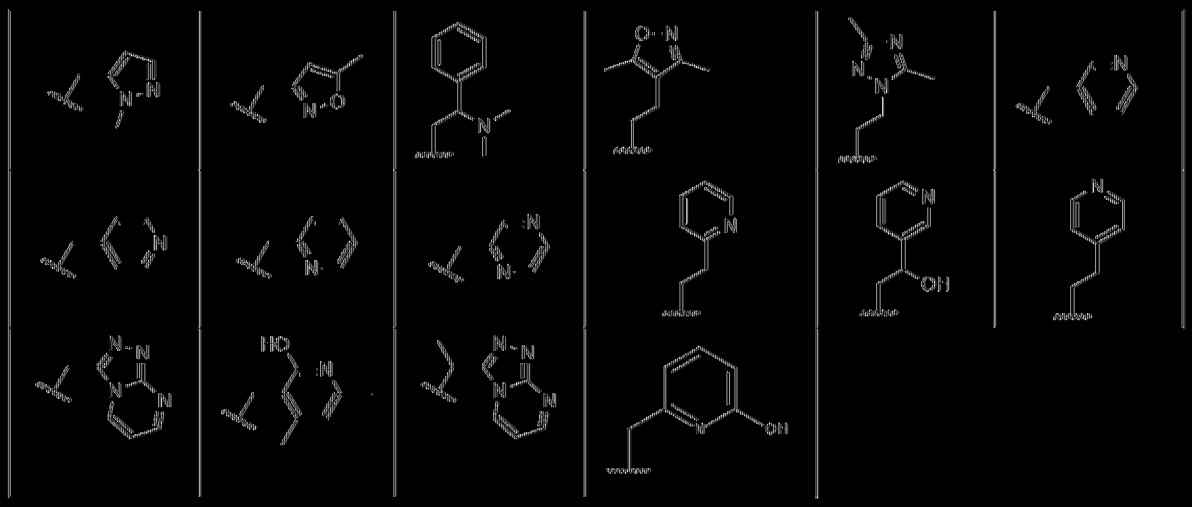


；更佳表示選自由以下組成之群的殘基：

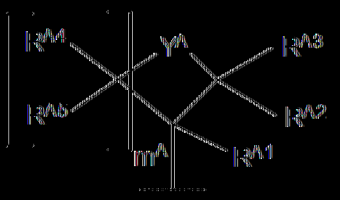


；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳未經取代、經單取代或多取代之5員至12員雜芳基；其中該5員至12員雜芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；未經取代、經單取代或多取代之5員至10員雜芳基；其中該5員至10員雜芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；未經取代、經單取代或多取代之5員至8員雜芳基；其中該5員至8員雜芳基經由飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-連接；較佳表示選自由以下組成之群的殘基：



[0078] 在一典實施例中，$R^4$表示根據通式(A)之殘基，



(A)

其中

$m^A$為0或1；

$Y^A$選自O、$NR^{A6}$及$CR^{A7}R^{A8}$；及

$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A6}$、$R^{A7}$及$R^{A8}$彼此獨立地表示H、F、$C_{1-3}$烷基、$C_{1-3}$伸烷基OH、$C_{1-3}$伸烷基$NH_2$、$C_{1-3}$伸烷基NH($C_{1-3}$烷基)、$C_{1-3}$伸烷基$N(C_{1-3}烷基)_2$、$C_{1-3}$伸烷基NH($C_{1-3}$伸烷基$CF_3$)、$C_{1-3}$伸烷基$C(=O)NH_2$、$C_{1-3}$伸烷基NH$C(=O)OC_{1-4}$烷基、$C(=O)NH_2$、$C(=O)NH C_{1-3}$烷基、$C(=O)N(C_{1-3}烷基)_2$或3-氧雜環丁烷基；或$R^{A7}$及$R^{A8}$連同其所連接之碳原子一起形成環且表示$CH_2OCH_2$、$CH_2OCH_2CH_2$或$CH_2CH_2OCH_2CH_2$、$CH_2NHCH_2$、$CH_2NHCH_2CH_2$或$CH_2CH_2NHCH_2CH_2$。

[0079] 在一典實施例中，$R^4$表示根據如上文所定義之通式(A)之殘基，其中

$m^A$為0或1；

$Y^A$選自O及$CR^{A7}R^{A8}$；及

$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$及$R^{A8}$彼此獨立地表示H、$C_{1-3}$伸烷基OH、$C_{1-3}$伸烷基$N(C_{1-3}$烷基$)_2$或$C(=O)NH_2$；較佳其限制條件為$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$及$R^{A8}$中僅一者表示不為H的殘基。

[0080] 在一典型實施例中，$R^4$表示根據如上文所定義之通式(A)之殘基，其中

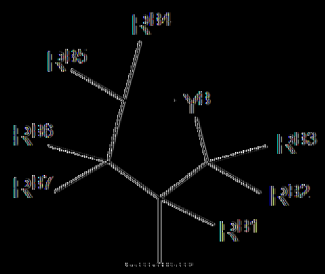
$m^A$為0或1；

$Y^A$選自O及$CR^{A7}R^{A8}$；及

$R^{A1}$表示$C_{1-3}$伸烷基OH、$C_{1-3}$伸烷基$N(C_{1-3}$烷基$)_2$或$C(=O)NH_2$；及

$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$及$R^{A8}$表示H。

[0081] 在一典型實施例中，$R^4$表示根據通式(B)之殘基，




(B)

其中

$Y^B$選自O、$NR^{B8}$及$CR^{B9}R^{B10}$；及

$R^{B1}$、$R^{B2}$、$R^{B3}$、$R^{B4}$、$R^{B5}$、$R^{B6}$、$R^{B7}$、$R^{B8}$、$R^{B9}$及$R^{B10}$彼此獨立地表示H、F、OH、$C(=O)NH_2$、$C(=O)NH$-$C_{1-3}$烷基、$C(=O)N(C_{1-3}$烷基$)_2$、$C_{1-3}$烷基、$C_{1-3}$伸烷基OH、$C_{1-3}$伸烷基-O-$C_{1-3}$烷基、$C_{1-3}$伸烷基$CF_3$、$C_{1-3}$伸烷基$CO_2H$或$C_{1-3}$伸烷基$C(=O)O$-$C_{1-3}$烷基；或

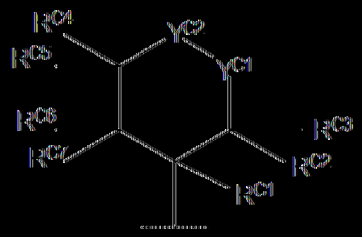
$R^{B2}$及$R^{B3}$一起表示=O；或$R^{B4}$及$R^{B5}$一起表示=O。

[0082] 在一典實施例中，$R^4$表示根據如上文所定義之通式(B)之殘基，其中

$Y^B$選自-O-及-$NR^{B8}$-；及

$R^{B1}$、$R^{B2}$、$R^{B3}$、$R^{B4}$、$R^{B5}$、$R^{B6}$、$R^{B7}$、$R^{B8}$彼此獨立地表示-H、-F、-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$或-C(=O)-$NH_2$；或$R^{B2}$及$R^{B3}$一起表示=O；或$R^{B4}$及$R^{B5}$一起表示=O；較佳地其限制條件為$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$及$R^{A8}$中值1、2或3者表示不為-H之殘基；較佳地其限制條件為$R^{A1}$、$R^{A2}$、$R^{A3}$、$R^{A4}$、$R^{A5}$、$R^{A7}$及$R^{A8}$中之至少一者表示不為-H之殘基。

[0083] 在一典實施例中，$R^4$表示根據通式(C)之殘基，




(C)

其中

$Y^{C1}$選自-O-、-S(=O)$_2$-、-$NR^{C8}$-及-$CR^{C9}R^{C10}$-，且$Y^{C2}$表示-$CR^{C11}R^{C12}$-；或$Y^{C1}$表示-$CR^{C9}R^{C10}$-，且$Y^{C2}$選自-O-、-S(=O)$_2$-及-$NR^{C8}$-；

$R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$及$R^{C12}$彼此獨立地表示-H、-F、-OH、-C(=O)O$C_{1-3}$烷基、-$NH_2$、-NH($C_{1-3}$烷基)、-N($C_{1-3}$烷基)$_2$、-$C_{1-3}$烷基、-$C_{1-3}$伸烷基-OH、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基或-C(=O)N-($C_{1-3}$烷基)$_2$；或$R^{C2}$及$R^{C3}$

一起表示O；或$R^{C4}$及$R^{C5}$一起表示O；或$R^{C9}$及$R^{C10}$一起表示O；或$R^{C11}$及$R^{C12}$一起表示O。

[0084] 在一典實施例中，$R^4$表示根據如上文所定義之通式(C)之殘基，其中

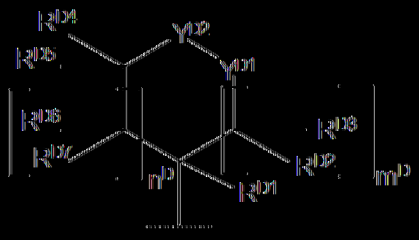
$Y^{C1}$選自O或$NR^{C8}$，且$Y^{C2}$表示$CR^{C11}R^{C12}$；或$Y^{C1}$表示$CR^{C9}R^{C10}$，且$Y^{C2}$選自O及$NR^{C8}$；

$R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$及$R^{C12}$彼此獨立地表示H、F、$C_{1-3}$烷基、$C_{1-3}$伸烷基OH或$C(=O)NH_2$；較佳其限制條件為$R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$及$R^{C12}$中值1、2或3者表示不為H之殘基；較佳其限制條件為$R^{C1}$、$R^{C2}$、$R^{C3}$、$R^{C4}$、$R^{C5}$、$R^{C6}$、$R^{C7}$、$R^{C8}$、$R^{C9}$、$R^{C10}$、$R^{C11}$及$R^{C12}$中之至少一者表示不H之殘基。

[0085] 在一典實施例中，$R^4$表示

(i)殘基$CR'R''(CH_2)_m OH$，其中m為1至6，較佳地1至3之整數；且其中R'及R''彼此獨立地表示H、$C_{1-3}$烷基、$CF_3$、$CF_2H$、$CFH_2$、$C_{1-3}$伸烷基$CF_3$、$C_{1-3}$伸烷基$CF_2H$、$C_{1-3}$伸烷基$CFH_2$、$C_{1-3}$伸烷基O$C_{1-3}$烷基或$C_{1-3}$伸烷基OH；較佳地H、$CH_3$或$C_{1-3}$伸烷基OH。在一較佳實施例中，至少R'或R''不表示H。在一較佳實施例中，R'及R''均不表示H；或

(ii)根據通式(D)之殘基，




(D)

其中

$\mathbf{m^D}$及$\mathbf{n^D}$彼此獨立地為0、1、2或3；較佳其限制條件為$\mathbf{m^D + n^D} \leq 3$；

$\mathbf{Y^{D1}}$選自-O-、-S(=O)$_2$-、-N$\mathbf{R^{D8}}$-及-C$\mathbf{R^{D9}R^{D10}}$-，且$\mathbf{Y^{D2}}$表示-C$\mathbf{R^{D11}R^{D12}}$-；或$\mathbf{Y^{D1}}$表示-C$\mathbf{R^{D9}R^{D10}}$-，且$\mathbf{Y^{D2}}$選自-O-、-S(=O)$_2$-及-N$\mathbf{R^{D8}}$-；

$\mathbf{R^{D1}}$、$\mathbf{R^{D2}}$、$\mathbf{R^{D3}}$、$\mathbf{R^{D4}}$、$\mathbf{R^{D5}}$、$\mathbf{R^{D6}}$、$\mathbf{R^{D7}}$、$\mathbf{R^{D8}}$、$\mathbf{R^{D9}}$、$\mathbf{R^{D10}}$、$\mathbf{R^{D11}}$及$\mathbf{R^{D12}}$彼此獨立地表示-H、-F、-OH、-C$_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)NH$_2$、-C$_{1-3}$伸烷基-C(O)NH$_2$、-C(=O)O-C$_{1-3}$烷基、-NH$_2$、-C$_{1-3}$伸烷基-NH$_2$、-NH(C$_{1-3}$烷基)、-N(C$_{1-3}$烷基)$_2$、-NH(C$_{1-3}$伸烷基-CF$_3$)、-C$_{1-3}$伸烷基-OCH$_3$、-C$_{1-3}$烷基、-C$_{1-3}$伸烷基-CF$_3$；或$\mathbf{R^{D2}}$及$\mathbf{R^{D3}}$一起表示=O；或$\mathbf{R^{D4}}$及$\mathbf{R^{D5}}$一起表示=O；或$\mathbf{R^{D9}}$及$\mathbf{R^{D10}}$一起表示=O；或$\mathbf{R^{D11}}$及$\mathbf{R^{D12}}$一起表示=O；

較佳其中

$\mathbf{m^D}$及$\mathbf{n^D}$彼此獨立地為0、1、2或3；較佳其限制條件為$\mathbf{m^D + n^D} \leq 3$；

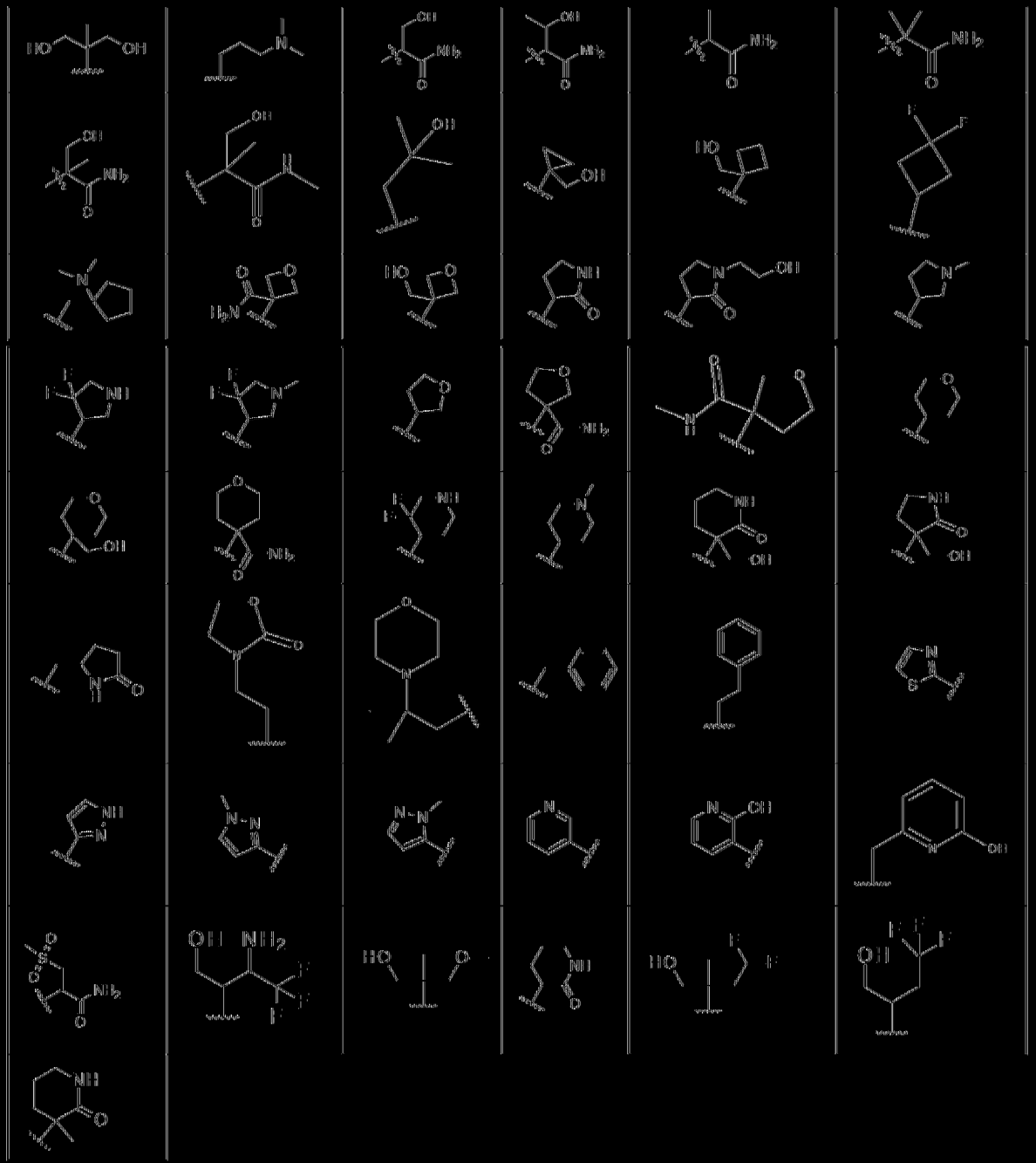
$\mathbf{Y^{D1}}$選自-O-、-N$\mathbf{R^{D8}}$-及-C$\mathbf{R^{D9}R^{D10}}$-，且$\mathbf{Y^{D2}}$表示-C$\mathbf{R^{D11}R^{D12}}$-；或$\mathbf{Y^{D1}}$表示-C$\mathbf{R^{D9}R^{D10}}$-，且$\mathbf{Y^{D2}}$選自-O-及-N$\mathbf{R^{D8}}$-；

$\mathbf{R^{D1}}$、$\mathbf{R^{D2}}$、$\mathbf{R^{D3}}$、$\mathbf{R^{D4}}$、$\mathbf{R^{D5}}$、$\mathbf{R^{D6}}$、$\mathbf{R^{D7}}$、$\mathbf{R^{D8}}$、$\mathbf{R^{D9}}$、$\mathbf{R^{D10}}$、$\mathbf{R^{D11}}$及$\mathbf{R^{D12}}$彼此獨立地表示-H、-F、-OH、-C$_{1-3}$伸烷基-OH、-C(=O)NH$_2$、-CH$_2$NH$_2$、-CH$_2$N(CH$_3$)$_2$、-NHCH$_2$CF$_3$、-CH$_3$或-CH$_2$CF$_3$；或$\mathbf{R^{D2}}$及$\mathbf{R^{D3}}$一起表示=O；或$\mathbf{R^{D4}}$及$\mathbf{R^{D5}}$一起表示=O；或$\mathbf{R^{D9}}$及$\mathbf{R^{D10}}$一起表示=O；或$\mathbf{R^{D11}}$及$\mathbf{R^{D12}}$一起表示=O；較佳其限制條件為$\mathbf{R^{D1}}$、$\mathbf{R^{D2}}$、$\mathbf{R^{D3}}$、$\mathbf{R^{D4}}$、$\mathbf{R^{D5}}$、$\mathbf{R^{D6}}$、$\mathbf{R^{D7}}$、$\mathbf{R^{D8}}$、$\mathbf{R^{D9}}$、$\mathbf{R^{D10}}$、$\mathbf{R^{D11}}$及$\mathbf{R^{D12}}$中僅1、2或3者表示不為-H之殘基；較佳其限制條件為$\mathbf{R^{D1}}$、$\mathbf{R^{D2}}$、$\mathbf{R^{D3}}$、$\mathbf{R^{D4}}$、$\mathbf{R^{D5}}$、$\mathbf{R^{D6}}$、$\mathbf{R^{D7}}$、$\mathbf{R^{D8}}$、

$R^{D9}$、$R^{D10}$、$R^{D11}$及$R^{D12}$中之至少一者表示不為H之殘基。

[0086] 在一典實施例中，$R^4$表示根據通式(A)、(B)、(C)、(D)之殘基；或如本文所描述之式-$CR'R''-(CH_2)_m-OH$之殘基。

[0087] 在一典實施例中，$R^4$表示選自由以下組成之群之殘基：-$CH_3$、



[0088] 在一典實施例中，$R^3$為H，且$R^4$為上文所描述之任一實施例。

【0089】 在一些實施例中，$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

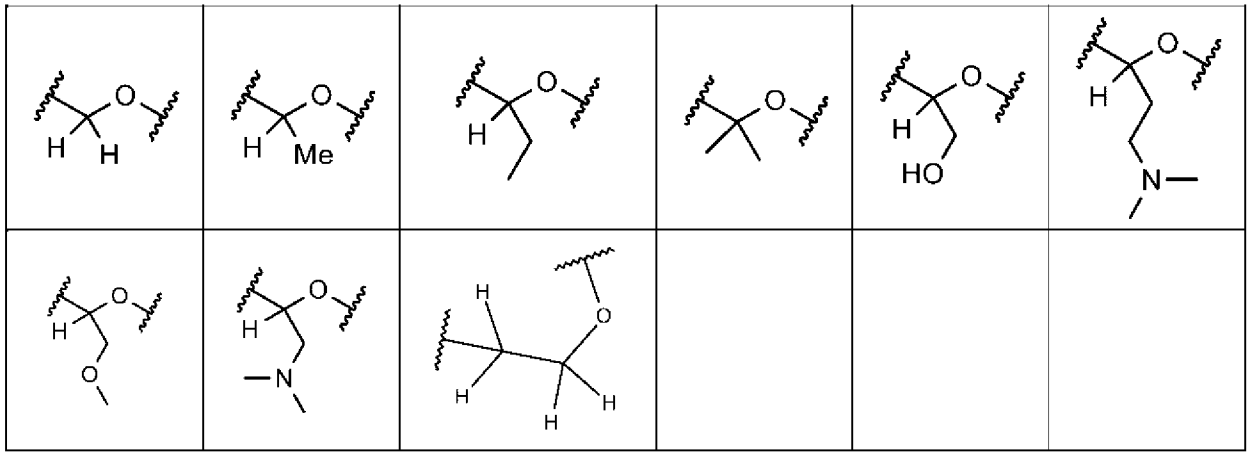
飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

【0090】 較佳地，$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示-H、-$C_1$-$C_6$烷基或-$C_1$-$C_6$伸烷基-N($C_1$-$C_6$烷基)$_2$。

【0091】 在一些實施例中，$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$中之至少一者不為-H。

【0092】 在一些實施例中，$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$均為-H。

【0093】 在較佳實施例中，**T**表示-O-，且**U**表示-($\mathbf{CR^5R^{5'}}$)$_n$，且所得部分-O-($\mathbf{CR^5R^{5'}}$)$_n$-表示選自由以下組成之群的殘基：



【0094】 在一些實施例中，$\mathbf{R^5}$表示-H，且$\mathbf{R^{5'}}$表示選自由以下組成之群的殘基：-H、-$C_{1-3}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_3$、

-$C_{1-3}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-3}$伸烷基-$CFH_2$及-$C_{1-3}$伸烷基-OH；較佳-H或$C_{1-3}$烷基。

【0095】 在一些實施例中，$R^6$、$R^7$及$R^8$彼此獨立地表示

-H；

-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-NH$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-N($C_{1-6}$烷基)$_2$；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-C(=O)O$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-OC(=O)$C_{1-6}$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$雜烷基。

【0096】 在一些實施例中，$R^6$、$R^7$及$R^8$彼此獨立地表示

-H；

-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$；

在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷

基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-O-$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-NH$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-

$C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-苯基、$-C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$：-F、-Cl、$-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、$-OC_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-OH、$-C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、$-NH_2$、$-NHC_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)C(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、$-C(=O)-C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、$-C(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)O-C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-苯基、$-C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之$-C(=O)OC_{1-6}$烷基：-F、-Cl、$-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、$-OC_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-OH、$-C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、$-NH_2$、$-NHC_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-N(C_{1-6}$烷基$)C(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$NHC(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、$-C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、$-C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、$-C(=O)-C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、$-C(=O)O-C_{1-6}$烷基、$-C(=O)O-C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、$-C(=O)NH_2$、$-C(=O)NH(C_{1-6}$烷基$)$、$-C(=O)N(C_{1-6}$烷基$)_2$、$-S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-苯基、$-C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代

之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-OC(=O)$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基；

飽和或不飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$雜烷基：-F、-Cl、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、未經取代之飽和或不飽和3員至14員雜環烷基；及未經取代之5員至14員雜芳基。

【0097】 較佳地，$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$彼此獨立地表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$，

-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$，

-O-$C_{1-6}$烷基、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$，

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-NH$C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-N($C_{1-6}$烷基)$_2$：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-C(=O)O$C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-OC(=O)$C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；或

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-$C_{1-6}$雜烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-

C(=O)$NH_2$。

【0098】 在一些實施例中，**$R^6$**、**$R^7$**及**$R^8$**彼此獨立地表示選自由以下組成之群的殘基：-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-3}$烷基、$-CF_3$、$-CF_2H$及$-CFH_2$；較佳-H或-F。

【0099】 在一些實施例中，**$R^6$**表示-H、-F、-Cl、-CN或$-C_1-C_6$烷基。

【0100】 在一些實施例中，**$R^6$**表示選自由以下組成之群的殘基：-H、-F、-Cl、-CN或$-CH_3$；較佳-H、-F、-CN或$-CH_3$。

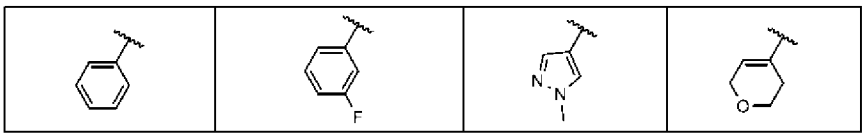
【0101】 在一些實施例中，**$R^6$**不表示-H。

【0102】 在一些實施例中，**$R^7$**表示-H、-F、-Cl、-CN或$-C_1-C_6$烷基。

【0103】 在根據本發明之苯并呋喃衍生物之一較佳實施例中，**$R^7$**不表示-H。

【0104】 在一些實施例中，**$R^7$**表示選自由以下組成之群的殘基：-H、-F、-Cl、-CN或$CH_3$；較佳-H、-F、-Cl或$-CH_3$。

【0105】 在一些實施例中，**$R^6$**、**$R^7$**及**$R^8$**彼此獨立地表示選自由以下組成之群的殘基：-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、$C_{1-6}$烷基、$-CF_3$、$-CF_2H$、$-CFH_2$；或




【0106】 在根據本發明之苯并呋喃衍生物之一些實施例中，**$R^8$**表示-H、-F、-Cl、-CN或$-C_1-C_6$烷基。

【0107】 在根據本發明之苯并呋喃衍生物之一些實施例中，**$R^8$**不表示-H。

【0108】 在一些實施例中，$\mathbf{R^8}$表示選自由以下組成之群的殘基：-H、-F、-Cl、-CN或$CH_3$；較佳-F。

【0109】 在根據本發明之苯并呋喃衍生物之一些實施例中，

(i) $\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$各自表示-H；或

(ii) $\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$中之兩者表示-H，且$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$中之另一者表示-F、-Cl、-CN或$-CH_3$；或

(iii) $\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$中之一者表示-H，且$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$中之另兩者彼此獨立地表示-F、-Cl、-CN或$-CH_3$。

【0110】 在一些實施例中，**W**表示

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員環烷基，較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員環烷基，較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員環烷基，較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員環烷基，較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代

或二取代；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至8員環烷基，較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至8員環烷基，較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代；或

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至6員環烷基，較佳未經取代、經單取代或四取代；較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至6員環烷基，較佳未經取代、經單取代或四取代；較佳未經取代、經單取代或三取代；較佳未經取代、經單取代或二取代；

其中取代基彼此獨立地選自由以下組成之群：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-$C(=O)NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經彼

此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

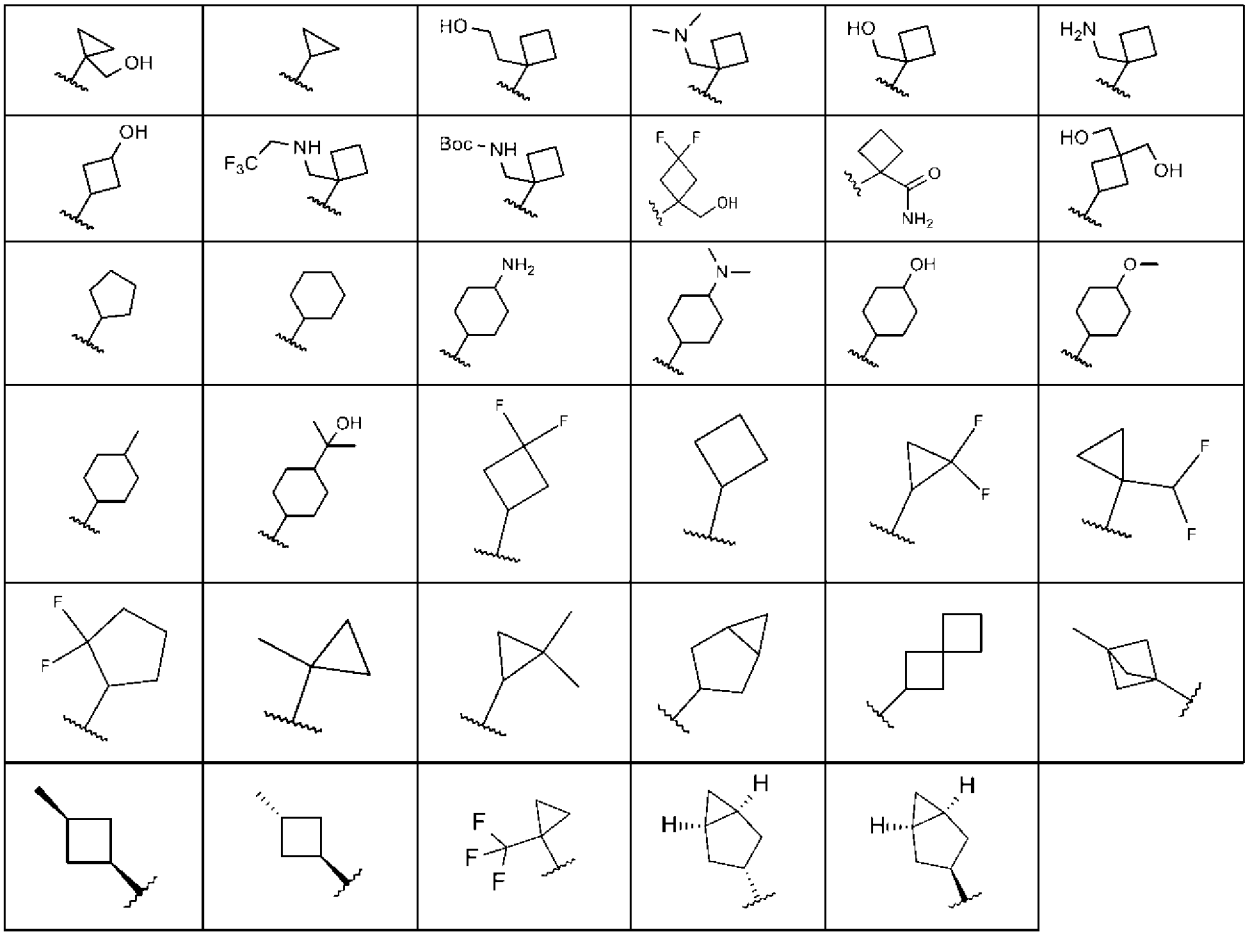
【0111】 在一些實施例中，**W**表示飽和或不飽和、未經取代、經單取代或二取代之3員至10員環烷基，或未經取代、經單取代或二取代之-$C_1$-$C_6$烷基、鹵$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基，特定而言飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或二取代之3員至10員環烷基，或未經取代、經單取代或二取代之-$C_1$-$C_6$烷基、鹵$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；較佳**W**表示選自由以下組成之群的飽和或不飽和3員至10員環烷基：環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、環辛基、環辛烯基、1,3-環己二烯基、1,4-環己二烯基、1,5-環辛二烯基、雙環[2.2.1]庚-2-基、(1S,4R)-降莰烷-2-基、(1R,4R)-降莰烷-3-基、(1S,4S)-降莰烷-2-基、(1R,4S)-降莰烷-2-基、十氫萘基、金剛烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-雙環[3.1.0]己基，其在各情況下未經取代、經單取代或二取代；或在各情況下未經取代、經單取代或二取代之-$C_1$-$C_6$烷基、鹵$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；較

佳**W**表示選自由以下組成之群的飽和或非芳族不飽和3員至10員環烷基：環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、環辛基、環辛烯基、1,3-環己二烯基、1,4-環己二烯基、1,5-環辛二烯基、雙環[2.2.1]庚-2-基、(1S,4R)-降莰烷-2-基、(1R,4R)-降莰烷-3-基、(1S,4S)-降莰烷-2-基、(1R,4S)-降莰烷-2-基、十氫萘基、金剛烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-雙環[3.1.0]己基、雙環[1.1.1]戊烷、順式-雙環[3.1.0]己烷，其在各情況下未經取代、經單取代或二取代；或在各情況下未經取代、經單取代或二取代之-$C_1$-$C_6$烷基、鹵$C_{1-6}$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；較佳**W**表示飽和或不飽和、未經取代、經單取代或二取代之3員至10員環烷基，甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基及三級丁基；戊基、己基-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$CCl_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CCl_3$或-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$；較佳**W**表示選自由以下組成之群的飽和或不飽和3員至10員環烷基：環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、環辛基、環辛烯基、1,3-環己二烯基、1,4-環己二烯基、1,5-環辛二烯基、雙環[2.2.1]庚-2-基、(1S,4R)-降莰烷-2-基、(1R,4R)-降莰烷-3-基、(1S,4S)-降莰烷-2-基、(1R,4S)-降莰烷-2-基、十氫萘基、金剛烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-雙環[3.1.0]己基，其在各情況下未經取代、經單取代或二取代；甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基及三級丁基；戊基、己基-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$CCl_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CCl_3$或-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$；較佳**W**表示選自由以下組成之群的飽和或不飽和3員至10員環烷基：環丙基、環丙烯基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環己烯基、環庚基、環庚烯基、環辛

基、環辛烯基、1,3-環己二烯基、1,4-環己二烯基、1,5-環辛二烯基、雙環[2.2.1]庚-2-基、(1S,4R)-降莰烷-2-基、(1R,4R)-降莰烷-3-基、(1S,4S)-降莰烷-2-基、(1R,4S)-降莰烷-2-基、十氫萘基、金剛烷基、螺[3.3]庚-2-基、3-雙環[3.1.0]己基、雙環[1.1.1]戊烷、順式-雙環[3.1.0]己烷，其在各情況下未經取代、經單取代或二取代；甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基及三級丁基；戊基、己基-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$CCl_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CCl_3$或-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$。

【0112】 在一些實施例中，**W**表示

飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至13員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至12員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至11員環烷基；較佳地飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至10員環烷基；較佳地表示選自由以下組成之群的環烷基殘基：



；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

【0113】在一些實施例中，術語「經單取代或多取代」在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-NH(OH)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$

伸烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-

$S(=O)_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-C(=O)-(3員至14員環烷基)、-C(=O)-(3員至14員雜環烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5員至14員雜芳基)、-$S(=O)_2$-(3員至14員環烷基)、-$S(=O)_2$-(3員至14員雜環烷基)、-$S(=O)_2$-苯基或-$S(=O)_2$-(5員至14員雜芳基)；較佳該術語在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-

C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員環烷基)、-S(=O)$_2$-(3員至14員雜環烷基)、-S(=O)$_2$-苯基或-S(=O)$_2$-(5員至14員雜芳基)；較佳該術語在各情況下獨立地意謂經

一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-OH、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-SH、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-

$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-$S(=O)_2$-(3員至14員環烷基)、-$S(=O)_2$-(3員至14員雜環烷基)、-$S(=O)_2$-苯基或-$S(=O)_2$-(5員至14員雜芳基)；較佳該術語在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH(C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$NH_2$、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH(C_{1-6}$烷基)、-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$N(C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$N(C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-SH、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-

OH、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-OH、-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至12員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至12員環烷基)、3員至12員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至12員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至12員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至12員雜芳基)；較佳該術語在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$NH_2$、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-SH、-S-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-OH、-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至12員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至12員環烷基)、3員至12員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至12員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至12員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至12員雜芳基)；較佳該術語在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-5}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-5}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-5}$伸烷基-NH-$C_{1-5}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)OH、-$C_{1-5}$伸烷基-C(=O)-

OH、-C(=O)-$OC_{1-5}$烷基、-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-5}$烷基)、C(=O)-N($C_{1-5}$烷基)$_2$、-OH、-$C_{1-5}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-5}$烷基、-O-C(=O)-$C_{1-5}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$NH_2$、-$NO_2$、-$C_{1-5}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-5}$烷基)、-$C_{1-5}$伸烷基-NH($C_{1-5}$烷基)、-N($C_{1-5}$烷基)$_2$、-$C_{1-5}$伸烷基-N($C_{1-5}$烷基)$_2$、-N($C_{1-5}$烷基)-S(=O)$_2$-$C_{1-5}$烷基、-N($C_{1-5}$烷基)-S(=O)$_2$-O-$C_{1-5}$烷基、-SH、-S-$C_{1-5}$烷基、-S(=O)$_2$-$C_{1-5}$烷基、-S(=O)$_2$-OH、-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至10員環烷基、-$C_{1-5}$伸烷基-(3員至10員環烷基)、3員至10員雜環烷基、-$C_{1-5}$伸烷基-(3員至10員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-5}$伸烷基-苯基、5員至10員雜芳基、-$C_{1-5}$伸烷基-(5員至10員雜芳基)。

【0114】在本發明之一較佳實施例中，苯并呋喃衍生物選自由以下組成之群：

Cpd 001 - (2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 002 - (2S)-2-({5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺；

Cpd 003 - (2S)-2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基丙醯胺；

Cpd 004 - (2S)-2-{[2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 005 - (2S)-2-{[5-(2-環丙基乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 006 - (2S)-2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 007 - (2S)-2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙醯胺；

Cpd 008 - (2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 009 - (2R)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 010 - (2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙醯胺；

Cpd 011 - (2S,3R)-2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基丁醯胺；

Cpd 012 - (2S,3R)-2-{[5-(2-環丙基乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丁醯胺；

Cpd 013 - 2-({5-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺；

Cpd 014 - 2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 015 - 2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-2-甲基丙醯胺；

Cpd 016 - 2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-2-甲基丙醯胺；

Cpd 017 - 2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺

基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 018 - 5-(環丁基甲氧基)-N-(1,3-二羥基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 019 - 5-(環丁基甲氧基)-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 020 - 5-(環己基甲氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 021 - 5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 022 - 5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-N-(氧雜環己烷-4-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 023 - 5-(環丙基甲氧基)-N-(1,3-二羥基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 024 - 5-(環丙基甲氧基)-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 025 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[1-(羥甲基)環丁基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 026 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[1-(羥甲基)環丙基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 027 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)-2-側氧基哌啶-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 028 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)-2-側氧基吡咯啶-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 029 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)氧雜環丁烷-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 030 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[4-(羥甲基)氧雜環己烷-4-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 031 - 5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 032 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-[(1-甲基環丙基)甲氧基]-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 033 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-[(2,2-二甲基環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 034 - N-(3-胺甲醯基氧雜環丁烷-3-基)-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 035 - N-(3-胺甲醯基氧雜環戊烷-3-基)-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 036 - N-(3-胺甲醯基氧雜環戊烷-3-基)-5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 037 - N-(4-胺甲醯基氧雜環己烷-4-基)-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 038 - (2S)-2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 039 - (2S)-2-{[5-(2,2-二甲基丙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 040 - (2S,3R)-2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]

甲醯胺基}-3-羥基丁醯胺；

Cpd 041 - 2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 042 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-(2-甲基丙氧基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 043 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-(2,2-二甲基丙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 044 - N-(3-胺甲醯基氧雜環戊烷-3-基)-5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 045 - 2-{[5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 046 - 5-(環丙基甲氧基)-N-(4,4-二氟-1-羥基-2-甲基丁-2-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 047 - 3-羥基-2-甲基-2-{[2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙烯醯胺；

Cpd 048 - 3-羥基-2-甲基-2-[(2-甲基-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]丙烯醯胺；

Cpd 049 - 2-({5-[(2,2-二甲基環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 050 - 順-2-{[5-({雙環[3.1.0]己-3-基}甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺

Cpd 051 - 反-2-{[5-({雙環[3.1.0]己-3-基}甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 052 - 3-羥基-2-甲基-2-{[2-甲基-5-({3-甲基雙環[1.1.1]戊-1-基}甲氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙烯醯胺；

Cpd 053 - 2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 054 - 2-({5-[(3,3-二氟環丁基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 055 - 5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-N-(2-側氧基哌啶-3-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 056 - N-[(2)-3-胺基-4,4,4-三氟-1-羥基丁-2-基]-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 057 - 5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-2-甲基-N-(4,4,4-三氟-1-羥基丁-2-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 058 - 順-3-羥基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(3-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)丙烯醯胺；

Cpd 059 - 反-3-羥基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(3-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)丙烯醯胺；

Cpd 060 - N-(1-羥基-3-甲氧基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 061 - 2-甲基-N-(3-甲基-2-側氧基哌啶-3-基)-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 062 - 2-{[5-(環戊基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

及其生理學上可接受之鹽。

【0115】 本發明亦涵蓋包含至少一種本發明化合物之醫藥組合物。本發明亦涵蓋包含至少一種本發明化合物及至少一種醫藥目的可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑的醫藥組合物。

【0116】 在一些實施例中，本發明係關於一種至少一種式(I)化合物或其任何子組之用途，其用於(製備組合物用於)預防及/或治療疼痛或癲癇；較佳疼痛或癲癇性腦病。

【0117】 在一些實施例中，本發明係關於一種預防及/或治療代謝疼痛之方法，其中疼痛選自傷害感受性疼痛、發炎性疼痛及神經性病變疼痛；較佳係手術後疼痛。

【0118】 **Q**、**T**、**U**、**W**、$\mathbf{R^1}$、$\mathbf{R^3}$、$\mathbf{R^4}$、$\mathbf{R^5}$、$\mathbf{R^{5'}}$、**n**、$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$、$\mathbf{R^8}$(包括較佳的取代基)之所有定義、較佳實施例及較佳含義亦類似地適用於根據本發明之苯并呋喃衍生物，該等苯并呋喃衍生物未必受限制於用於治療疼痛或癲癇。因此，本發明之此態樣係關於此類苯并呋喃衍生物、包含該等苯并呋喃衍生物之組合物、包含該等苯并呋喃衍生物之藥劑及用於預防及/或治療TRPM3介導病症(諸如疼痛、癲癇及/或發炎性過敏)及/或用於抵抗疼痛、癲癇及/或發炎性過敏之苯并呋喃衍生物。較佳地，疼痛選自傷害感受性疼痛、發炎性疼痛及神經性病變疼痛。更佳地，疼痛為手術後疼痛。

【0119】 在本發明之較佳實施例中，苯并呋喃衍生物選自由如上文所提及之Cpd 001至Cpd 044及其生理學上可接受之鹽組成之群。在本發明之較佳實施例中，苯并呋喃衍生物選自由如上文所提及之Cpd 001至Cpd 062及其生理學上可接受之鹽組成之群。

【0120】 本發明之另一態樣係關於一種醫藥組合物或藥劑，其包含

如上文所描述的根據本發明之苯并呋喃衍生物。

【0121】 已顯示本發明之苯并呋喃衍生物為TRPM3拮抗劑，且因此本發明提供此類化合物、用作醫藥之化合物，更具體言之用作以治療有效量之本發明苯并呋喃衍生物預防或治療個體之TRPM3介導病症的醫藥之化合物。

【0122】 在本發明之一較佳實施例中，本發明之苯并呋喃衍生物為待投與以用於療法之唯一藥理學活性化合物。在本發明之另一較佳實施例中，本發明之苯并呋喃衍生物可與其他治療劑組合用於治療或預防TRPM3介導病症。因此，本發明亦係關於一種組合物之用途，該組合物包含：

- 一或多種本文中之式及實施例之化合物，及

- 一或多種其他治療性或預防性藥劑，其作為呈同時、分開或依序使用之組合製劑形式之生物活性劑而用於預防或治療TRPM3介導病症。

【0123】 根據本發明之醫藥組合物或組合製劑可視考慮之用途及預期製劑作用而含有廣含量範圍的本發明之苯并呋喃衍生物。一般而言，組合製劑中本發明之苯并呋喃衍生物之含量在0.1至99.9重量%，較佳1至99重量%，更佳5至95重量%之範圍內。

【0124】 考慮到當若干活性成分組合使用時，其等未必同時在欲治療之哺乳動物中直接產生其等共同治療作用之事實，對應組合物亦可呈在分開但相鄰儲槽或隔間中含有兩種成分之醫療套組或封裝的形式。在後一情形下，各活性成分因此可依適合不同於其他成分之投與途徑之方式調配，例如其中之一者可呈經口或非經腸調配物之形式而另一者呈靜脈內注射用之安瓿或氣溶膠的形式。

【0125】 熟習此項技術者亦將認識到，本發明之苯并呋喃衍生物可尤其視其環境pH而以許多不同質子化狀態存在。雖然本文所提供之結構式描繪了幾種可能質子化狀態中之僅一者的化合物，但應理解，此等結構僅為說明性的，且本發明不限於任何特定質子化狀態，化合物之任何及所有質子化形式意欲屬於本發明之範疇內。

【0126】 如本文所用，術語「醫藥學上可接受之鹽」意謂本文中之式之化合物能夠形成的治療活性之無毒鹽形式。因此，本發明之化合物視情況包含本文中之化合物之鹽，尤其含有例如$Na^+$、$Li^+$、$K^+$、$Ca^{2+}$及$Mg^{2+}$之醫藥學上可接受之無毒鹽。此類鹽可包括藉由適當陽離子(諸如鹼金屬及鹼土金屬離子或銨及四級胺離子)與酸性陰離子部分(通常為羧酸)之組合而衍生的鹽。本發明之苯并呋喃衍生物可攜帶多個正或負電荷。本發明之苯并呋喃衍生物之淨電荷可為正或負。任何相關相對離子通常係由獲得化合物之合成及/或分離方法指示。典型相對離子包括但不限於銨離子、鈉離子、鉀離子、鋰離子、鹵離子、乙酸根、三氟乙酸根等及其混合物。應理解，任何相關相對離子之屬性不為本發明之關鍵特徵，且本發明涵蓋與任何類型之相對離子結合的化合物。此外，由於化合物可以多種不同形式存在，因此本發明意欲不僅涵蓋與相對離子結合之化合物之形式(例如無水鹽)，且亦涵蓋未與相對離子結合之形式(例如水溶液或有機溶液)。金屬鹽通常藉由使金屬氫氧化物與本發明之化合物反應來製備。以此方式製備之金屬鹽之實例為含有$Li^+$、$Na^+$及$K^+$之鹽。可溶性較低之金屬鹽可藉由添加合適金屬化合物自可溶性較高之鹽溶液中沈澱出。另外，鹽可由將某些有機及無機酸進行酸添加至鹼性中心(通常為胺)或至酸性基團而形成。此類適當酸之實例包括例如無機酸，諸如氫鹵酸(例如鹽酸或

氫溴酸)、硫酸、硝酸、磷酸及其類似者；或有機酸，諸如乙酸、丙酸、羥基乙酸、2-羥丙酸、2-側氧基丙酸、乳酸、丙酮酸、草酸(亦即乙二酸)、丙二酸、琥珀酸(亦即丁二酸)、順丁烯二酸、反丁烯二酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、甲磺酸、乙磺酸、苯磺酸、對甲苯磺酸、環己烷胺基磺酸、柳酸(亦即2-羥基苯甲酸)、對胺基柳酸及其類似者。此外，此術語亦包括本文中之式之化合物以及其鹽能夠形成的溶劑合物，諸如水合物、醇合物及其類似者。最後，應理解，本文中之組合物包含其非離子化以及兩性離子形式之本發明苯并呋喃衍生物，及與化學計量之水的組合，如水合物中。

【0127】 本發明之範疇亦包括母體化合物與一或多種胺基酸，尤其作為蛋白質組分發現之天然存在之胺基酸的鹽。胺基酸通常為攜帶具有鹼性或酸性基團(例如離胺酸、精胺酸或麩胺酸)或中性基團(諸如甘胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、丙胺酸、異白胺酸或白胺酸)的側鏈的胺基酸。

【0128】 本發明之苯并呋喃衍生物亦包括其生理學上可接受之鹽。本發明之苯并呋喃衍生物的生理學上可接受之鹽之實例包括衍生自適當之鹼，諸如鹼金屬(例如鈉)、鹼土金屬(例如鎂)、銨及$NX4^+$ (其中X為$-C_{1-6}$烷基)的鹽。氫原子或胺基之生理學上可接受之鹽包括以下之鹽：有機羧酸，諸如乙酸、苯甲酸、乳酸、反丁烯二酸、酒石酸、順丁烯二酸、丙二酸、蘋果酸、羥乙磺酸、乳糖酸及琥珀酸；有機磺酸，諸如甲磺酸、乙烷磺酸、苯磺酸及對甲苯磺酸；以及無機酸，諸如鹽酸、硫酸、磷酸及胺磺酸。含有羥基之化合物的生理學上可接受之鹽包括該化合物之陰離子與適合之陽離子(諸如$Na^+$及$NX4^+$，其中X通常獨立地選自-H或$-C_{1-4}$烷基)的組合。然而，亦可使用並非生理學上可接受之酸或鹼之鹽，例如用於生理學

上可接受之化合物之製備或純化。所有鹽(無論是否衍生自生理學上可接受之酸或鹼)均在本發明之範疇內。

【0129】 如本文所用且除非另外陳述，否則術語「鏡像異構物」意謂本發明之苯并呋喃衍生物之各個別光學活性形式具有的光學純度或鏡像異構過量(藉由此項技術中之標準方法所測定)為至少80% (亦即，至少90%之一種鏡像異構物及至多10%之另一種鏡像異構物)，較佳至少90%且更佳至少98%。

【0130】 如本文所用，術語「異構物」意謂所有可能之異構形式，包括本文中之式之化合物可具有的互變異構及立體化學形式，但不包括位置異構物。通常，本文中所示之結構僅例示化合物之一種互變異構或共振形式，但亦考慮對應替代性組態。除非另外陳述，否則化合物之化學命名表示所有可能立體化學異構形式之混合物，該等混合物含有基本分子結構之所有非鏡像異構物及鏡像異構物(因為本文中之式之化合物可具有至少一個對掌性中心)，以及立體化學純或增濃化合物。更特定言之，立體源中心可具有R-組態或S-組態，且多重鍵可具有順式或反式組態。

【0131】 該等化合物之純異構形式定義為實質上不含相同基本分子結構之其他鏡像異構或非鏡像異構形式的異構物。特定言之，術語「立體異構純」或「對掌性純」係指具有立體異構過量至少約80% (亦即，至少90%之一種異構物及至多10%之另一種可能異構物)，較佳至少90%，更佳至少94%且最佳至少97%之化合物。應以類似各別所討論之混合物之鏡像異構過量及非鏡像異構過量之方式來理解術語「鏡像異構純」及「非鏡像異構純」。

【0132】 立體異構物之分離係藉由此項技術者已知之標準方法實

現。本發明之苯并呋喃衍生物之一種鏡像異構物可藉由諸如使用光學活性解析劑形成非鏡像異構物來分離成實質上不含其相對鏡像異構物(「Stereochemistry of Carbon Compounds」, (1962), E. L. Eliel, McGraw Hill；Lochmuller, C. H., (1975) J. Chromatogr., 113:(3) 283-302)。混合物中之異構物之分離可藉由任何適合方法實現，包括：(1)與對掌性化合物形成離子型非鏡像異構鹽及藉由分步結晶或其他方法分離，(2)與對掌性衍生試劑形成非鏡像異構化合物，分離非鏡像異構物及轉化成純鏡像異構物，或(3)可在對掌性條件下直接分離鏡像異構物。在方法(1)下，非鏡像異構鹽可藉由鏡像異構純的對掌性鹼(諸如馬錢子鹼、奎寧、麻黃素、番木鼈鹼、a-甲基-b-苯乙胺(安非他命(amphetamine))及其類似物)與攜帶有酸性官能性之不對稱化合物(諸如羧酸及磺酸)反應形成。可藉由分步結晶或離子層析誘導非鏡像異構鹽分離。為分離胺基化合物之光學異構物，添加對掌性羧酸或磺酸(諸如樟腦磺酸、酒石酸、杏仁酸或乳酸)可導致形成非鏡像異構鹽。或者，藉由方法(2)，待解析之受質可與對掌性化合物之一種鏡像異構物反應形成非鏡像異構對(Eliel, E.及Wilen, S. (1994) Stereochemistry of Organic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., 第322頁)。可藉由使不對稱化合物與鏡像異構性純的對掌性衍生試劑(諸如蓋基衍生物)反應，隨後分離非鏡像異構物且水解，得到游離鏡像異構性增濃化合物，來形成非鏡像異構化合物。測定光學純度之方法涉及製備外消旋混合物之對掌性酯，諸如在蓋基酯或莫舍氏酯(Mosher ester)，係乙酸a-甲氧基-a-(三氟甲基)苯酯(Jacob III. (1982) J. Org. Chem. 47:4165)，且針對兩種滯轉異構非鏡像異構物之存在分析NMR光譜。穩定非鏡像異構物可藉由正相及逆相層析遵循滯轉異構萘基-異喹啉之分離方法來分離

(Hoye, T., WO 96/15111)。在方法(3)中，兩種不對稱鏡像異構物之外消旋混合物係藉由層析，使用對掌性固定相分離。適合的對掌性固定相為例如多醣，特定而言纖維素或直鏈澱粉衍生物。基於可商購多醣之對掌性固定相為ChiralCel® CA、OA、OB5、OC5、OD、OF、OG、OJ及OK，以及Chiralpak® AD、AS、OP(+)及OT(+)。與該多醣對掌性固定相組合使用之適當溶離劑或移動相為己烷及其類似者，其用醇(諸如乙醇、異丙醇及其類似者)進行調節。(「Chiral Liquid Chromatography」 (1989) W. J. Lough編Chapman and Hall, New York；Okamoto, (1990) 「Optical resolution of dihydropyridine enantiomers by High-performance liquid chromatography using phenyl carbamates of polysaccharides as a chiral stationary phase」, J. of Chromatogr. 513:375-378)。

【0133】 術語順式及反式在本文中係根據化學文摘命名法使用，且包括提及取代基在環部分上之位置。本文所描述之式之化合物的絕對立體化學組態可由熟習此項技術者使用熟知方法(諸如X射線繞射)容易地測定。

【0134】 當化合物自溶液或漿液結晶時，其可在不同空間配置晶格中結晶(此特性稱為「多形性」)，以形成具有不同結晶形式之晶體，其各自稱為「多形體」。因此，如本文所用，術語「多形體」係指式(I)化合物之晶體形式，其中分子位於三維晶格格位中。式(I)化合物之不同多形體可在一或多個物理特性方面彼此不同，諸如溶解性及溶解速率、真比重、晶體形式、積聚模式、流動性及/或固態穩定性等。

【0135】 本發明之苯并呋喃衍生物及其生理學上可接受之鹽(此後統稱為活性成分)可藉由任何適於欲治療病狀之途徑投與，適合之途徑包括

經口、經直腸、經鼻、局部用(包括經眼、經頰及舌下)、經陰道及非經腸(包括皮下、肌肉內、鼻內、靜脈內、動脈內、皮內、鞘內及硬膜外)。較佳投與途徑可隨例如接受者之病狀而變化。

【0136】 尤其用於治療人類及其他哺乳動物或動物之TRPM3介導病症的化合物之製劑之治療有效量較佳地為如本文所定義之化合物之TRPM3離子通道抑制量，且對應於確保1 μg/ml至100 mg/ml，視情況10 mg/ml之血漿含量的量。

【0137】 應使用適合劑量之本發明之化合物或組合物來治療或預防個體之TRPM3介導病症。視欲治療之病理性病狀及患者之病狀而定，該有效量可分成每天若干個次單位或可以超過一天之時間間隔投與。

【0138】 本發明進一步提供(醫藥)組合物，其包含一或多種本發明(更特定而言，本文所描述之所有式(I)及其他式及實施例，以及更特定而言，其態樣或實施例)之苯并呋喃衍生物。此外，本發明提供本發明(更特定而言，本文所描述之所有式(I)及其他式及實施例，以及更特定而言其態樣或實施例)之化合物或(醫藥)組合物，其適用作醫藥，更特定而言用於治療疼痛或癲癇。TRPM3介導病症選自疼痛、癲癇及發炎性過敏病狀。

【0139】 本發明之苯并呋喃衍生物可與習知載劑及賦形劑一起調配，該等載劑及賦形劑將根據普通實踐選擇。錠劑將含有賦形劑、助滑劑、填充劑、黏合劑及其類似者。水性調配物以無菌形式製備，且在意欲藉由除經口投與以外的方式遞送時通常為等張的。調配物視情況含有賦形劑，諸如「Handbook of Pharmaceutical Excipients」(1986)中所闡述之賦形劑。

【0140】 隨後，如本文所用，術語「醫藥學上可接受之載劑」意謂與活性成分調配以便有助於將其應用或散佈至欲治療之部位，例如藉由溶解、分散或擴散該組合物，及/或便於其儲存、運輸或處理而不減小其效用的任何材料或物質。醫藥學上可接受之載劑可為固體或液體或氣體，該氣體已經壓縮以形成液體，亦即本發明之組合物可適合用作濃縮物、乳液、溶液、顆粒、粉塵、噴霧劑、氣溶膠、懸浮液、軟膏、乳膏、錠劑、丸粒或散劑。

【0141】 用於該醫藥組合物及其調配物之適合醫藥學載劑為熟習此項技術者所熟知，且本發明對其選擇不存在特別限制。其亦可包括添加劑，諸如潤濕劑、分散劑、黏著劑、黏著劑、乳化劑、界面活性劑、溶劑、包衣、抗細菌劑及抗真菌劑、等張劑及其類似者，其限制條件為其符合醫藥學實踐，亦即載劑及添加劑不會對哺乳動物造成永久損害。本發明之醫藥組合物可依任何已知方式製備，例如藉由將活性成分在一步或多步程序中與所選擇之載劑材料及適當時諸如界面活性劑之其他添加劑均勻混合，用其塗佈及/或研磨。亦可藉由微粉化來製備，例如鑒於獲得通常直徑為約1至10 gm之微球體形式之其等，即用於製造供控制釋放或持續釋放活性成分之微膠囊。

【0142】 儘管苯并呋喃衍生物可單獨投與，但其較佳可呈醫藥調配物形式。本發明之用於獸醫學及用於人類用途之調配物包含如上文所描述之至少一種活性成分，以及一或多種醫藥學上可接受之載劑，及因此且視情況存在之其他治療性成分。在與調配物之其他成分相容且不對其接受者有害之意義上，載劑最佳為「可接受的」。調配物包括適合於經口、經直腸、經鼻、局部用(包括經頰及舌下)、經陰道或非經腸(包括皮下、肌肉

內、靜脈內、皮內、鞘內及硬膜外)投與之彼等調配物。調配物可宜以單位劑型呈現且可藉由藥學技術中熟知之任何方法製備。此類方法包括使活性成分與構成一或多種附屬成分之載劑結合的步驟。一般而言，藉由使活性成分與液體載劑或細粉狀固體載劑或兩者均勻且緊密結合且接著必要時使產物成形來製備調配物。

【0143】 適合於經口投與之本發明調配物可呈離散單元形式，諸如膠囊、扁囊劑或錠劑，各含有預定量之活性成分；呈粉末或顆粒形式；呈水性液體或非水性液體中之溶液或懸浮液形式；或呈水包油液乳液或油包水液乳液形式存在。活性成份亦可以推注(bolus)、舐劑或糊劑形式呈現。

【0144】 錠劑可藉由視情況與一或多種附屬成分一起壓縮或模製來製造。壓縮錠劑可由呈自由流動形式(諸如粉末或顆粒)之活性成分視情況與黏合劑、潤滑劑、惰性稀釋劑、防腐劑、界面活性劑或分散劑混合，在合適機器中壓縮來製備。模製錠劑可藉由在適合機器中模製經惰性液體稀釋劑濕潤之粉末狀化合物之混合物來製備。錠劑視情況可包覆包衣或刻痕，且可經調配以便提供其中活性成分之緩慢或控制釋放。對於眼部或其他外部組織(例如口腔及皮膚)感染，調配物視情況呈局部用軟膏或乳膏形式投與，該局部用軟膏或乳膏含有例如0.075至20% w/w (包括以0.1% w/w遞增之0.1%與20%之間的範圍內(諸如0.6% w/w、0.7% w/w等)的活性成分)，較佳0.2至15% w/w且最佳0.5至10% w/w之量的活性成分。當調配成軟膏時，活性成分可與石蠟或水可混溶性軟膏基質一起使用。或者，活性成分可與水包油乳膏基底一起調配成乳膏。必要時，乳膏基底之水相可包括例如至少30% w/w之多元醇，亦即具有兩個或更多個羥基之醇，諸如丙二醇、丁烷-1,3-二醇、甘露糖醇、山梨糖醇、甘油及聚乙二醇(包括

PEG400)及其混合物。局部用調配物可能宜包括增強活性成分經由皮膚或其他受影響區域之吸收或滲透的化合物。此類經皮滲透增強劑之實例包括二甲基亞碸及相關類似物。

【0145】 本發明之乳液的油相可由已知成分以已知方式構成。儘管該相可僅包含乳化劑(或稱為利泄劑)，但其宜包含至少一種乳化劑與脂肪或油或與脂肪及油兩者之混合物。視情況，一起包括親水性乳化劑以及充當穩定劑之親脂性乳化劑。亦較佳包括油及脂肪兩者。總之，乳化劑在存在或不存在穩定劑之情況下構成所謂的乳化蠟，且該蠟與油及脂肪一起構成所謂的乳化軟膏基底，其形成乳膏調配物之油性分散相。

【0146】 用於調配物之適合油或脂肪之選項係基於達成所需美化特性，因為活性化合物在醫藥乳液調配物中很可能使用的大部分油中之溶解性極低。因此，乳膏應視情況為非油脂、非染色及可洗產物，具有適合之稠度以避免自管子或其他容器洩漏。可使用直鏈或分支鏈、單元或二元烷基酯，諸如二異己二酸酯、硬脂酸異鯨蠟酯、椰子脂肪酸之丙二醇二酯、肉豆蔻酸異丙酯、油酸癸酯、軟脂酸異丙酯、硬脂酸丁酯、軟脂酸2-乙基己酯或分支鏈酯之摻合物(稱為Crodamol CAP)，最後三者為較佳酯。視所需特性而定，此等酯可單獨或組合使用。或者，可使用高熔點脂質，諸如白色軟石蠟及/或液體石蠟或其他礦物油。

【0147】 適用於局部投與至眼睛之調配物亦包括滴眼劑，其中活性成分溶解或懸浮於適合載劑中，尤指用於活性成分之水性溶劑中。活性成分視情況以0.5至20%，有利地0.5至10%，尤其約1.5% w/w之濃度存在於此類調配物中。適用於在口腔中局部投與之調配物包括在調味基質(通常為蔗糖及阿拉伯膠或黃蓍膠)中包含活性成分的口含錠；在惰性基質(諸如

明膠及甘油或蔗糖及阿拉伯膠)中包含活性成分之片劑(pastille)；及在適合液體載劑中包含活性成分的漱口水。

【0148】 用於經直腸投與之調配物可呈具有合適基底之栓劑，包含例如可可脂或柳酸酯。其中載劑為固體的適合於經鼻投與之調配物包括粒徑例如在20至500微米範圍內(包括粒徑在以5微米遞增之20與500微米之間的範圍內，諸如30微米、35微米等)之粗糙粉末，其以鼻吸方式，亦即藉由自靠近鼻部之粉末容器經鼻孔快速吸入來投與。其中載劑為液體的適合於呈例如鼻噴霧劑或鼻滴劑形式投與之調配物包括活性成分之水性溶液或油性溶液。適合於氣溶膠投與之調配物可根據習知方法製備，且可與其他治療劑一起遞送。

【0149】 適用於經陰道投與之調配物可以子宮托、棉塞、乳膏、凝膠、糊劑、泡沫或噴霧調配物形式呈現，除了含有活性成分以外，其亦含有諸如此項技術中已知為適當之載劑。

【0150】 適合於非經腸投與之調配物包括可含有抗氧化劑、緩衝劑、抑菌劑及使調配物與預期接受者血液等張之溶質的水性及非水性無菌注射溶液；以及可包括懸浮劑及增稠劑之水性及非水性無菌懸浮液。調配物可存在於例如密封安瓿及小瓶之單位劑量或多劑量容器中，且可儲存在冷凍乾燥(凍乾)之條件下，僅需要在即將使用前添加例如注射用水之無菌液體載劑。即用型注射溶液及懸浮液可由先前所描述種類之無菌散劑、顆粒及錠劑製備。

【0151】 較佳單位劑量調配物為含有如上文所敍述之每日劑量或單位每日子劑量或其適當部分之活性成分的調配物。

【0152】 應瞭解，除上文特定提及之成分之外，本發明之調配物亦

可包括關於所討論之調配物類型的技術中習知的其他藥劑，例如適於經口投與的彼等物可包括調味劑。

【0153】 本發明之苯并呋喃衍生物可用於提供含有本發明之一或多種苯并呋喃衍生物作為活性成分的控制釋放醫藥調配物(「控制釋放調配物」)，其中活性成分之釋放可經控制及調節，以允許減少給藥頻率或以改善所給定本發明化合物之藥物動力學或毒性概況。可根據習知方法製備適於經口投與之控制釋放調配物，其中離散單元包含一或多種本發明之苯并呋喃衍生物。

【0154】 本發明之另一實施例係關於本發明之苯并呋喃衍生物之各種前驅物或「前藥」形式。本發明之苯并呋喃衍生物可能需要調配成其自身沒有顯著生物學活性，但在向動物、哺乳動物或人類遞送時，將由身體正常功能(尤指胃或血清中存在之酶)催化進行化學反應的化學物種形式，該化學反應具有釋放如本文所定義化合物的效用。因此，術語「前藥」係指此等於活體內轉化為活性醫藥成分的物種。因此，術語「前藥」係指活體內轉化為活性醫藥成分的此等物種。

【0155】 本發明之苯并呋喃衍生物之前藥可具有適合於調配者之任何形式，舉例而言，酯為非限制性常見前藥形式。然而，在本發明之情況下，前藥可能必需以其中之共價鍵藉由目標部位存在之酶作用而裂解的形式存在。舉例而言，C-C共價鍵可被該目標部位之一或多種酶選擇性裂解，且因此，可使用呈除可容易水解前驅物外之形式的前藥，尤其酯、醯胺及其類似者。前藥中之活性醫藥成分之對應物可具有不同結構，諸如胺基酸或肽結構、烷基鏈、糖部分及此項技術中已知之其他結構。

【0156】 出於本發明之目的，術語「治療上適合之前藥」在本文中

定義為「經過改質之化合物，使得其當與接受投與前藥之動物、哺乳動物或人類之組織接觸時，於活體內無論藉助於單一或多重生物學轉化，轉化為治療活性形式，且無異常毒性、刺激或過敏反應，並達成預期治療結果」。

【0157】 更具體言之，如本文所用，術語「前藥」係指諸如由本文所描述之結構式表示的化合物之無活性或活性顯著較小之衍生物，其在體內進行自發性或酶促轉化以便釋放化合物之藥理學活性形式。關於全面綜述參考Rautio J.等人(「Prodrugs: design and clinical applications」Nature Reviews Drug Discovery, 2008, 數位物件識別碼：10.1038/nrd2468)。

【0158】 本發明之代表性苯并呋喃衍生物可根據下文所描述且以下流程中所說明之通用合成方法合成。由於流程為說明，本發明不應被視為受流程及實例中所描述之特定化學反應及特定條件限制。用於流程中之各種起始材料可商購或可藉由此項技術中技術人員熟知之方法製備。變數如本文所定義且在熟習此項技術者之技能內。

實例

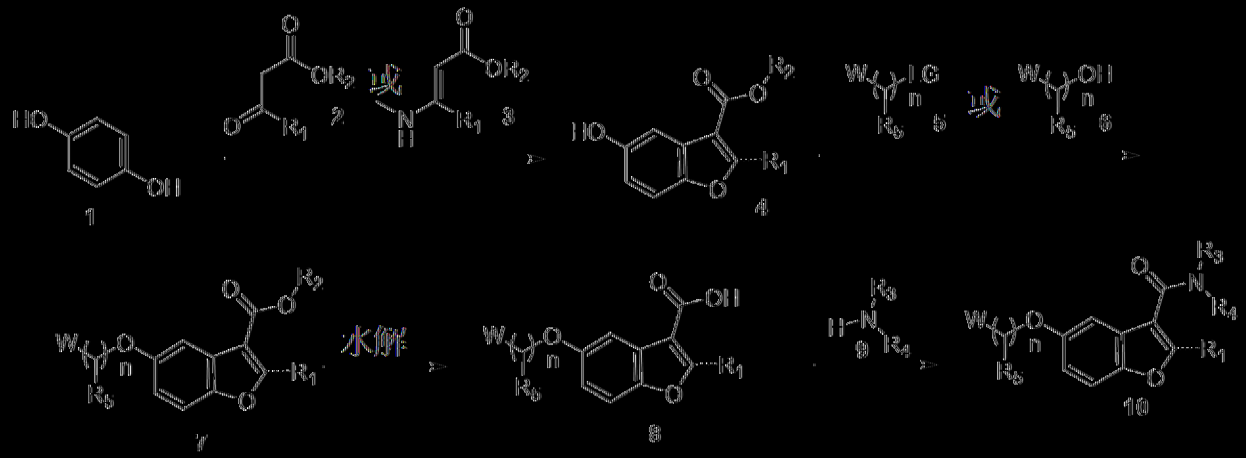
【0159】 出於說明本發明之目的提供以下實例且絕不應將該等實例解釋為限制本發明之範疇。

【0160】 本發明之代表性化合物可根據下文所描述且以下流程中所說明之通用合成方法合成。由於流程為說明，本發明不應被視為受流程及實例中所描述之特定化學反應及特定條件限制。用於流程中之各種起始材料可商購或可藉由此項技術中技術人員熟知之方法製備。變數如本文所定義且在熟習此項技術者之技能內。

【0161】本說明書中(尤其流程及實例中)使用之縮寫如下：ABC，碳酸氫銨水溶液；ACN，乙腈；AcOH，乙酸；ADDP，1,1'-(氮雜二羰基)二哌啶；aq.，水溶液；AIBN，偶氮二異丁腈；CAN，硝酸鈰銨；COMU，(1-氰基-2-乙氧基-2-側氧基亞乙基胺氧基)二甲胺基-(N-味啉基)-六氟磷酸碳；DABCO，1,4-二氮雜雙環[2.2.2]辛烷；DAST，三氟化二乙基胺基硫；DBU，1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯；DCC，N,N'-二環己基碳二亞胺；DCM，二氯甲烷；DEAD，偶氮二甲酸二乙酯；DIA，非鏡像異構物；DIAD，偶氮二甲酸二異丙酯；DEA，二乙胺；DIPEA，二異丙基-乙基胺；DME，1,2-二甲氧基乙烷；DMF，N,N-二甲基甲醯胺；DMSO，二甲基亞碸；DTBAD，三級丁基偶氮二甲酸酯；EDCI或EDC，1-乙基-3-(3-二甲胺基丙基)-碳化二亞胺；En，鏡像異構物；$Et_2O$，二乙醚；EtOH，乙醇；EtOAc，乙酸乙酯；Eq.，當量；FA，甲酸；FCC，急驟管柱層析；h，小時；HATU，O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N′,N′-四甲基脲鎓六氟磷酸鹽；HPLC，高效液相層析；IPA，異丙醇；LAH，氫化鋁鋰；LG，脫離基；MeOH，甲醇；$MgSO_4$，硫酸鎂；min，分鐘；$Na_2SO_4$，硫酸鈉；NBS，N-溴丁二醯亞胺；NMP，1-甲基-2-吡咯啶酮；$Pd(PPh_3)_4$，肆-(三苯基膦)-鈀(0)；$Pd_2(dba)_3$，三(二苯亞甲基丙酮)二鈀；Pet ether，石油醚；PPh3，三苯基膦；PS-DIEA，負載於聚苯乙烯上之二異丙基-乙基胺；PS-PPh3，負載於聚苯乙烯上之三苯基膦；PyBop，苯并三唑-1-基-氧基三吡咯啶基鏻六氟磷酸鹽；PTSA，對甲苯磺酸；RF：邊界比；RM，反應混合物；RP，逆相；RT，室溫；sat.，飽和；SEM，[2-(三甲基矽基)乙氧基]甲基縮醛；SFC，超臨界流體層析；SPE，固相萃取；TBDMS，三級丁基二甲基矽基；TBAF，氟化四丁基銨；TBAI，碘

化四丁銨；TEA，三乙胺；THF，四氫呋喃；TFA，三氟乙酸；TLC，薄層層析；TPP，三苯基膦；IPA，異丙醇；TMS，三甲基矽基；T3P，丙基膦酸酐。

[0162] 所關注之化合物具有根據通式(I)及本文中所描述之所有其他式之結構，且其實施例可如通用化學流程1中所概述地製備。

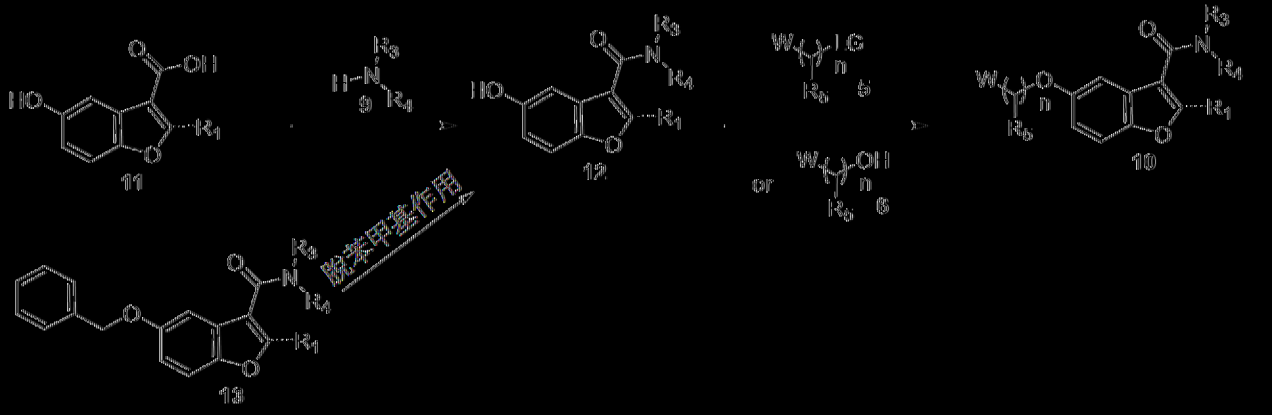



流程1：所有W、R1、R3、R4及R5如針對本發明化合物所描述。

[0163] 式1之對苯酚可在路易斯酸(Lewis acid)（例如氯化鈦(IV)、氯化鋅(II)及其類似者)存在下，於極性溶劑(例如DCM、MeOH、EtOH及其類似者)中，在0至100℃之範圍內的溫度下與式2之酮酯(可商購或藉由熟習此項技術者已知之程序合成)縮合，得到式4之中間物，其中$R_2$為酯保護基(例如甲基、乙基、t-Bu及其類似者)。更詳細之資訊可見於以下參考文獻(*Bioorg. Med. Chem.* 2012, 20, 4237-4244及ER 1319594)中。或者，式1之對苯酚可在質子酸(例如三氟乙酸、對甲苯磺酸及其類似者)存在下，於極性溶劑(例如DCM、MeOH、EtOH及其類似者)中，在0至100℃範圍內之溫度下與式3之烯胺(可商購或藉由熟習此項技術者已知之程序合成)反應，得到式4之中間物。更詳細之資訊可見於以下參考文獻(*J. Heterocyclic Chem.* 2006, *43*, 873)中。式4之中間物接著可在鹼(例如DIPEA、DBU、三乙胺、$Cs_2CO_3$及其類似者)存在下，於極性溶劑(例如

乙腈、DMF、NMP及其類似者)中，在使用或不使用整合劑(例如18-冠-6、順-反-順-二環[18-冠-6及其類似者)之情況下，在0至100℃之範圍內的溫度下，使用式5之中間物(可商購或合成)經由親核取代而轉化成所需式I化合物，其中LG為脫離基。或者，亦可使式4之中間物與式6之中間物(可商購或合成)在偶氮二甲酸酯試劑(例如DEAD、DIAD、ADDP及其類似者)及膦(例如三丁基膦、三苯基膦及其類似者)存在下，於溶劑(例如THF、甲苯及其類似者)中，在0至100℃之範圍內的溫度下反應，得到所需式I化合物。接著可經由標準鹵化反應將酯衍生物I轉化成所需式8化合物。可藉由與式9之胺衍生物(可商購或藉由此項技術中已知或如以下實例中所闡述之程序合成)在標準肽偶合條件(例如DCC、EDCI、HATU、PyBop及其類似者)下，於極性非質子溶劑(例如DCM、DMF及其類似者)中反應，自式8之酸衍生物獲得所需式10化合物。或者，可藉由熟習此項技術者已知或如以下實例中所闡述之程序將式8之羧酸衍生物轉化成醯氯衍生物，且接著藉由熟習此項技術者已知或如以下實例中所闡述之程序與式9之胺反應，得到所需式10化合物。

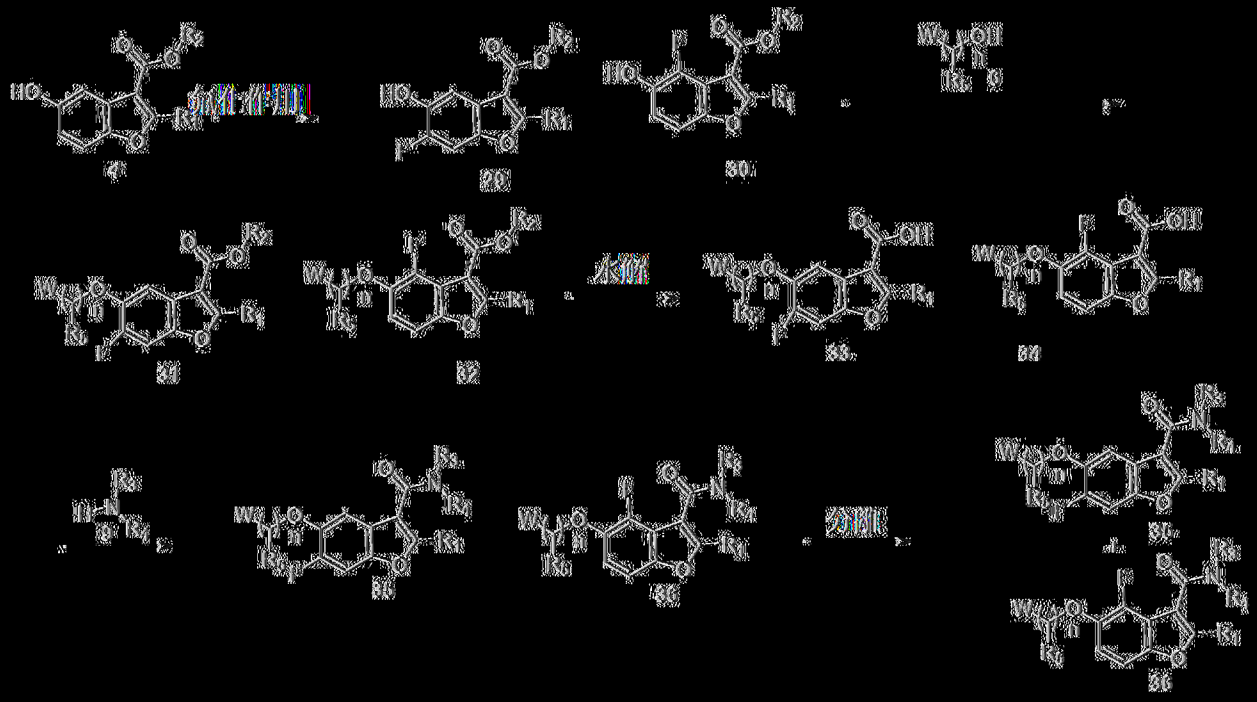
[0164] 在一更特定實施例中，可如流程2中所描繪來合成本發明之化合物。




流程2：所有W、R1、R3、R4及R5如針對本發明化合物所描述。

【0165】 可使5-羥基-苯并呋喃-3-甲酸衍生物**11** (可商購或藉由此項技術中已知或如以下實例中所闡述之程序合成)與式**9**之胺衍生物(可商購或藉由此項技術中已知或如以下實例中所闡述之程序合成)在標準肽偶合條件(例如DCC、EDCI、HATU、PyBop及其類似者)下於極性非質子溶劑(例如DCM、DMF及其類似者)中反應，得到式**12**之中間物。或者，可使用催化劑(更佳Pd或Pt)於溶劑(例如THF、EtOH及其類似者)中經由與還原劑(例如氫氣、甲酸銨、環己二烯及其類似者)之氫化反應，將式**13**之化合物(如流程1中所描述而合成)轉化成式**12**之中間物。式**12**之中間物接著可在鹼(例如DIPEA、DBU、三乙胺、$Cs_2CO_3$及其類似者)存在下，於極性溶劑(例如乙腈、DMF、NMP及其類似者)中，在使用或不使用螯合劑(例如18-冠-6、順-反-順-二環己-18-冠-6及其類似者)之情況下，在0至100℃之範圍內的溫度下，使用式**5**之中間物(可商購或合成)經由親核取代而轉化成所需式**10**化合物，其中LG為脫離基。或者，亦可使式**12**化合物與式**6**之中間物(可商購或合成)在偶氮二甲酸酯試劑(例如DEAD、ADDP、DIAD、偶氮二甲酸三級丁酯及其類似者)及膦(例如三丁基膦、三苯基膦及其類似者)存在下，於溶劑(例如THF、甲苯及其類似者)中，在0至100℃之範圍內的溫度下反應，得到所需式**10**化合物。

【0166】 在一更特定實施例中，可如流程3中所描繪來合成本發明之化合物。

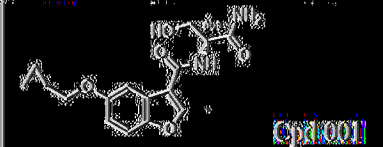


流程3：所有W、R1、R3、R4及R5如針對本發明化合物所描述。

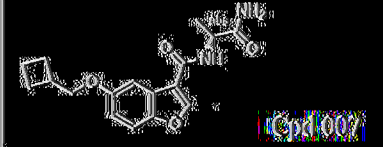
[0167] 式4之中間物可用合適的鹵化劑(例如溴、N-溴丁二醯亞胺及其類似者)在溶劑(例如氯仿、水及其類似者)中鹵化，得到所需中間物23。可藉由與CuCN進行烏爾曼型反應(Ullmann type reaction)，之後與式6之中間物(可商購或合成)進行光延型反應(Mitsunobu type reaction)來獲得所需式26化合物。或者，可經由與式6之中間物(可商購或合成)進行光延型反應，之後進行鈴木反應(Suzuki reaction)來獲得所需式26化合物。接著可經由標準鹼化反應將酯衍生物26轉化成所需式27化合物。可藉由與式9之胺衍生物(可商購或藉由此項技術中已知或如以下實例中所闡述之程序合成)在標準肽偶合條件(例如DCC、EDCI、HATU、PyBop及其類似物)下，於極性非質子溶劑(例如DCM、DMF及其類似物)中反應，自式27之酸衍生物獲得所需式28化合物。

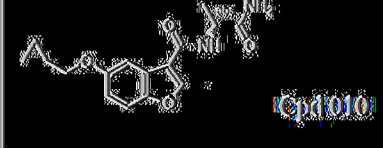
[0168] 實例

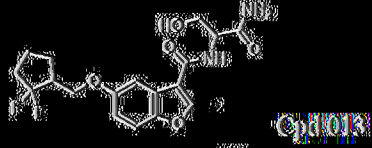
結構及化合物代碼

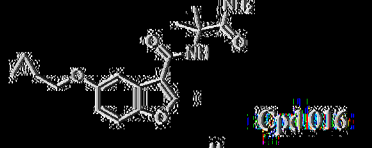

Cpd 001

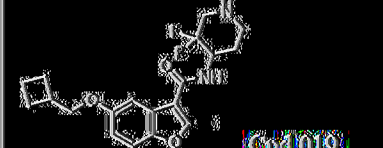

Cpd 004

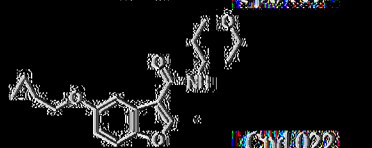

Cpd 007


Cpd 010

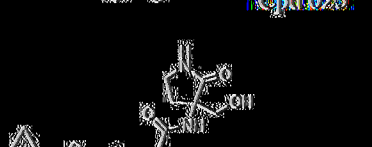

Cpd 013

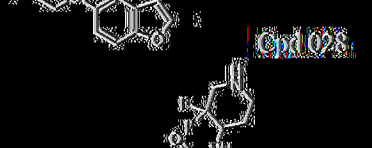

Cpd 016


Cpd 019

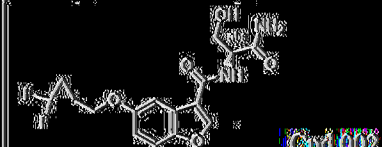

Cpd 022

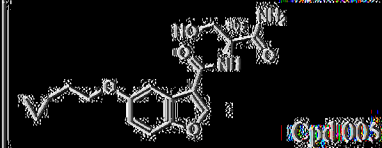

Cpd 025

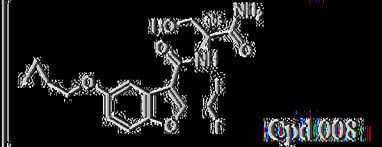

Cpd 028

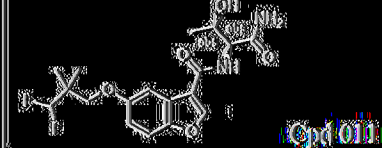

Cpd 031

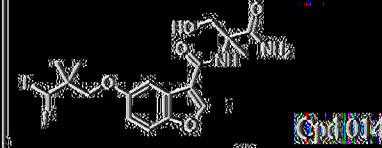
結構及化合物代碼

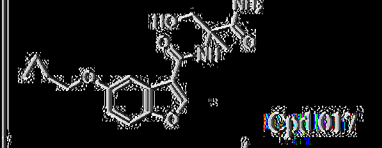

Cpd 002

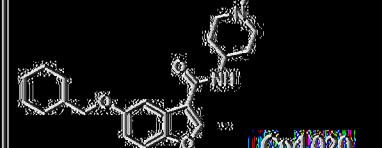

Cpd 005

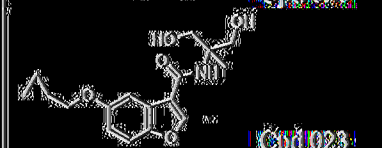

Cpd 008


Cpd 011

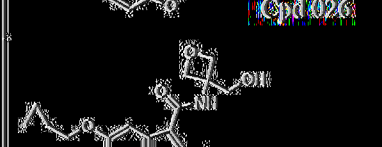

Cpd 014


Cpd 017


Cpd 020

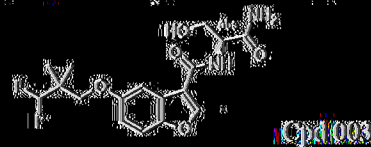

Cpd 023

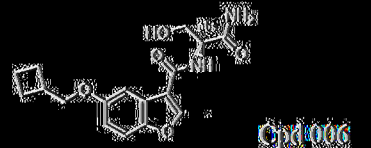

Cpd 026

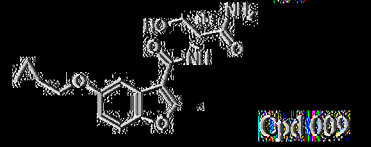

Cpd 029

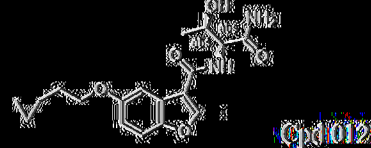

Cpd 032

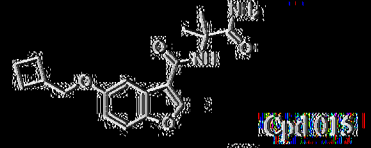
結構及化合物代碼

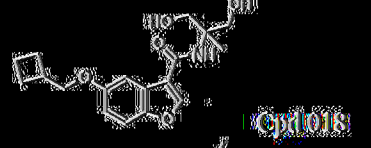

Cpd 003

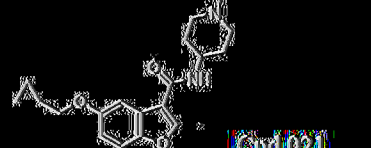

Cpd 006

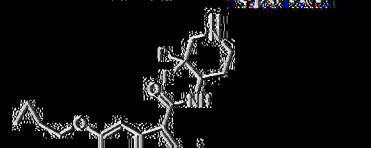

Cpd 009

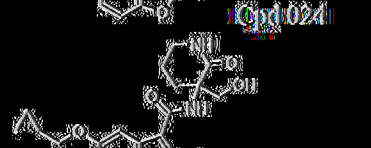

Cpd 012

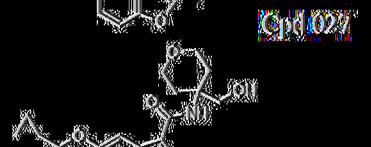

Cpd 015

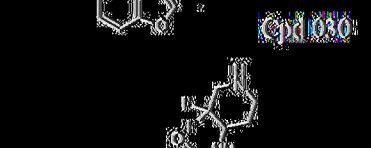

Cpd 018

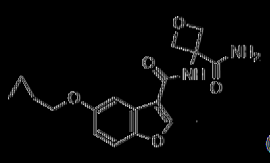

Cpd 021

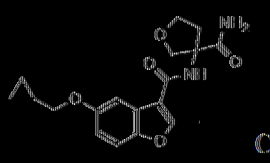

Cpd 024

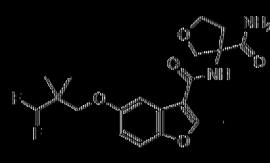

Cpd 027

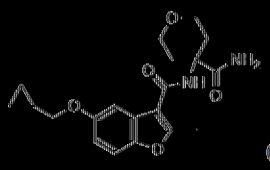

Cpd 030

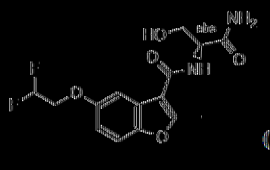

Cpd 033


Cpd 034

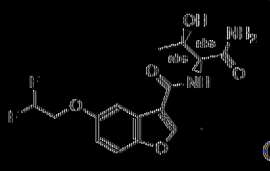

Cpd 035

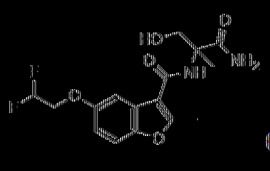

Cpd 036

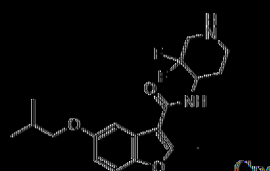

Cpd 037

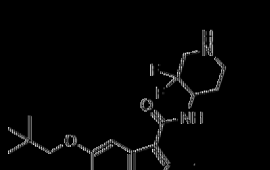

Cpd 038

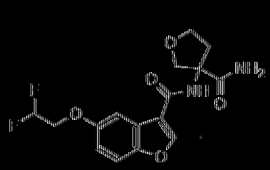

Cpd 039

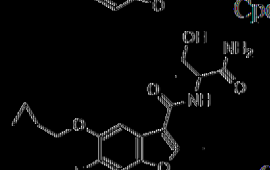

Cpd 040

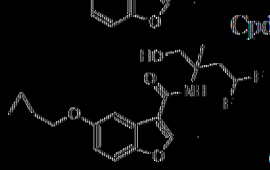

Cpd 041

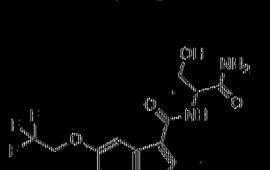

Cpd 042

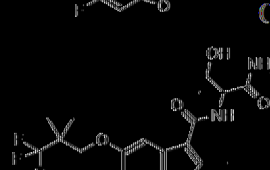

Cpd 043

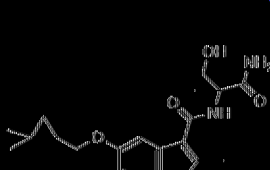

Cpd 044

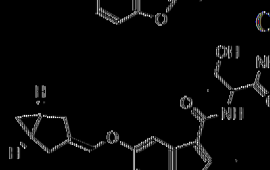

Cpd 045

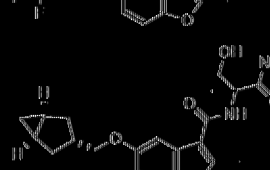

Cpd 046

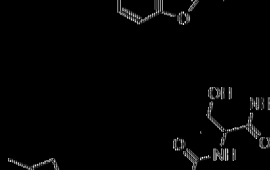

Cpd 047

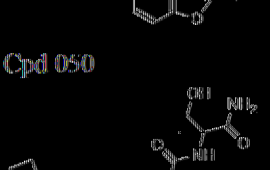

Cpd 048

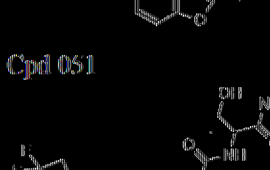

Cpd 049

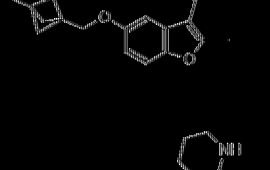

Cpd 050

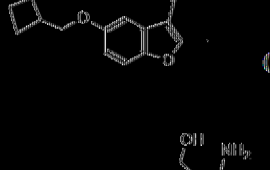

Cpd 051

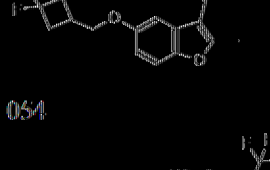

Cpd 052

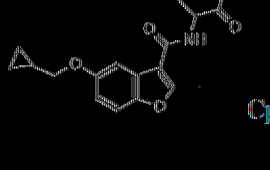

Cpd 053

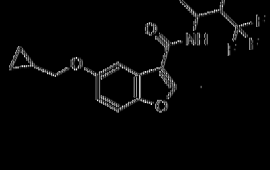

Cpd 054

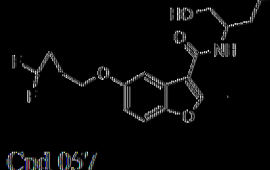

Cpd 055

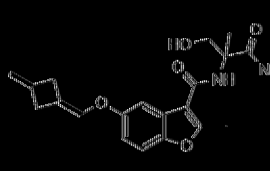

Cpd 056

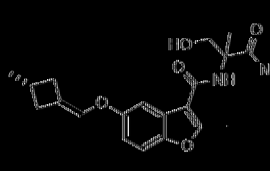

Cpd 057


Cpd 058


Cpd 059


Cpd 060


Cpd 061


Cpd 062

【0169】 上文描繪之實例係出於說明本發明之目的提供且絕不應解

釋為限制本發明之範疇。

【0170】 A部分表示化合物之製備，而B部分表示藥理學實例。

【0171】 A部分

【0172】 未明確描述之所有起始材料可商購(諸如ABCR、Apollo Scientific Combi-Blocks、Enamine、FluoroChem、MatrixScientific、Maybridge、Merck、TCI等之供應商的細節可見於例如SciFinder®資料庫)，或其合成已精確描述於專業文獻中(實驗指南可分別見於例如Reaxys®資料庫或SciFinder®資料庫)，或可使用熟習此項技術者已知之習知方法製備。

【0173】 必要時，反應在惰性氛圍(主要為氬氣及$N_2$)下進行。在藉由類似方法進行之不同反應之間，所採用的試劑當量數及溶劑量以及反應溫度及時間可略微變化。處理及純化方法係根據各化合物之特徵特性調適且對於類似方法可略微變化。製備之化合物的產率未經最佳化。

【0174】 指示「當量」(「eq.」或「eq」或「equiv.」)意謂莫耳當量，「RT」或「rt」意謂室溫T (23 ± 7℃)，「M」係指示以mol/l為單位之濃度，「sol.」意謂溶液，「conc.」意謂濃(縮)。溶劑之混合比率通常以體積/體積比陳述。

【0175】 藉助於$^1$H-NMR光譜及/或質譜(對於$[M+H]^+$及/或$[M-H]^-$，MS、m/z)對所有例示性化合物及所選中間產物進行關鍵分析性表徵。在某些情況下，在例如區位異構物及/或非鏡像異構物可形成之情況下，在一些情況下進行額外分析，諸如$^{13}$C NMR及核奧氏效應(nuclear overhauser effect；NOE) NMR實驗。

【0176】 所採用之分析儀器為例如用於NMR分析之BRUKER

400MHz或BRUKER 500MHz機器(軟體Topspin)，或者採用BRUKER AVANCE 300MHz及400MHz。對於LC/MS分析，採用例如Agilent 1290 infinity,Mass:6150 SQD(ESI/APCI)或Agilent 1200 SERIES,Mass:6130 SQD(ESI/APCI) (軟體Chemistation)。例如在Waters (軟體Empower)、Agilent-1200-ELSD (軟體Chemistation)或Agilent-1260 (軟體OpenLAB)上量測分析型HPLC。例如在PIC solution (軟體：SFC PICLAB ONLINE)、WATERS-X5 (軟體MASSLYNX)或WATERS-UPC2 (Empower)上進行分析型SFC。

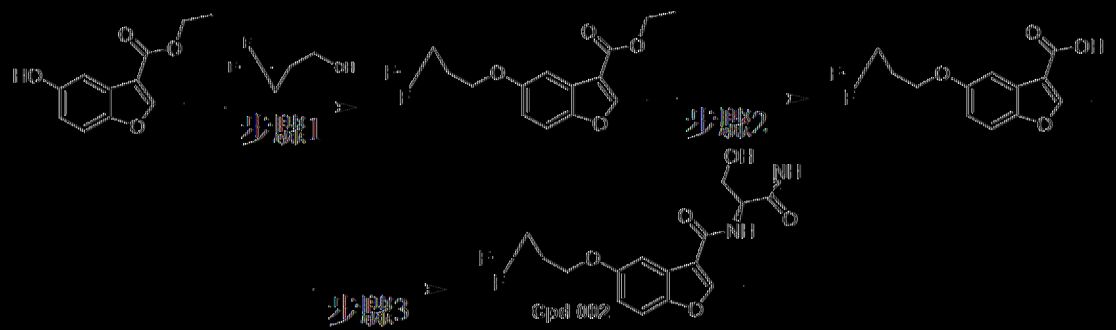
【0177】 例如在Waters 2998 (軟體Empower)或YMC (軟體K-Prep)上進行製備型HPLC。例如在Waters,SFC-200 (軟體Chromscope或Super chrome)、Waters,SFC-80 (Super chrome)或PIC,PIC-175 (軟體S10-100)上進行製備型SFC。

【0178】 若已知絕對立體化學，則繪製含有立體中心之實例化合物的結構且以絕對立體化學命名。在未知絕對立體化學之情況下，化合物可為外消旋物、非鏡像異構物混合物、立體化學未知之純非鏡像異構物或立體化學未知之純鏡像異構物。**Dia 1**及**Dia 2**意謂非鏡像異構物經分離但立體化學未知。**En 1**及**En 2**意謂兩種鏡像異構物經分離但絕對組態未知。化合物代碼後沒有接尾詞時，意謂含有立體中心之化合物分別以外消旋混合物或非鏡像異構物混合物之形式獲得，除非化合物之化學名稱指定確切立體化學。

【0179】 對以下進行實驗部分中所提及之LC/MS分析：在ESI模式下連接至質譜儀Waters 3100質量偵測器之Alliance Waters HPLC (配備有PDA偵測器)；或在ESI模式下連接至質譜儀質量SQD2偵測器之Acquity

UPLC Waters (配備有PDA偵測器)；或在ESI模式下連接至質譜儀質量Xevo TQS偵測器之Acquity UPLC Waters (配備有PDA偵測器)。管柱Acquity BEH (50mmx2.1 mm) 1.7 μm與移動相A (含0.05%甲酸之水或含0.05% TFA之水)及移動相B (含0.05%甲酸之MeCN或含0.05% TFA之MeCN)一起使用。或管柱Xbridge C18 (75mmx4.6mm) 3.5 μm與移動相A (含5 mM碳酸氫銨之水)及移動相B (MeCN)一起使用。

合成(2S)-2-({5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺(Cpd 002)。




[0180] *步驟1*：在0℃下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(500 mg，2.3 mmol)及(2,2-二氟環丙基)甲醇(343 mg，3.2 mmol)於THF (20 mL)中之攪拌溶液中添加ADDP (801 mg，3.2 mmol)，且隨後添加$Bu_3P$ (0.7 mL，3.181 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進度。將RM濃縮，用水(50 mL)稀釋，且用EtOAc (3×80 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(40 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用10% EtOAc/石油醚作為溶離劑之Grace急驟層析純化，得到呈無色固體狀之5-((2,2-二氟環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(200 mg)。TLC系統：40%乙酸乙酯/石油醚；RF：0.74。

[0181] *步驟2*：在0℃下，向5-((2,2-二氟環丙基)甲氧基)-2-甲基

苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.0 g，3.3 mmol)於MeOH及THF (1:1，40 mL)中之攪拌溶液中添加2N NaOH水溶液(4 mL)。使RM回流持續3 h。藉由TLC監測反應進展。將RM濃縮，用1N HCl酸化至pH ~2且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(30 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，得到呈灰白色固體狀之5-((2,2-二氟環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(1.0 g)。粗物質未經進一步純化即直接用於下一步驟中。TLC系統：80% EtOAc/石油醚；RF：0.28。

【0182】 *步驟3*：在0℃下，向5-((2,2-二氟環丙基) 甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(500 mg，1.8 mmol)於DCM (30 mL)中之攪拌溶液中逐滴添加含DIPEA (1.2 mL，7.1 mmol)、HATU (943 mg，2.5 mmol)及(*S*)-2-胺基-3-羥基丙醯胺(350 mg，2.5 mmol)之DCM。在室溫下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用水(50 mL)稀釋且用EtOAc (2×100 mL)萃取。經合併之有機層用水(30 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到粗物質。粗物質藉由製備型HPLC純化，得到呈灰白色固體狀之(2S)-2-({5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺(**Cpd 002**) (130 mg，25%)。TLC系統：60% EtOAc/石油醚；RF：0.31。

【0183】 對**Cpd 002**之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到**Cpd 002-En1**及**Cpd 002-En2**。

【0184】 以與針對**Cpd 002**所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：**Cpd 057 - En1**、**Cpd 057 - En2**、**Cpd 057 - En3**、**Cpd 057 - En4**。

合成(2S)-2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基丙醯胺(Cpd 003)。




[0185] *步驟1*：在室溫下，將碳酸鉀(1.77 g，5.4 mmol)添加至5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(0.6 g，4.0 mmol)及甲磺酸(1-(二氟甲基)環丙基)甲酯(0.71 g，3.5 mmol)於ACN (25 mL)中之攪拌溶液中。將RM加熱至70℃持續16 h。藉由TLC監測反應進度。將RM冷卻至室溫且過濾。減壓濃縮濾液，得到粗物質。粗物質藉由使用5% EtOAc/石油醚作為溶離劑之矽膠FCC純化，得到呈灰白色固體狀之5-((1-(二氟甲基)環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(0.65 g，74%)。TLC系統：30% EtOAc/石油醚；Rf：0.6。

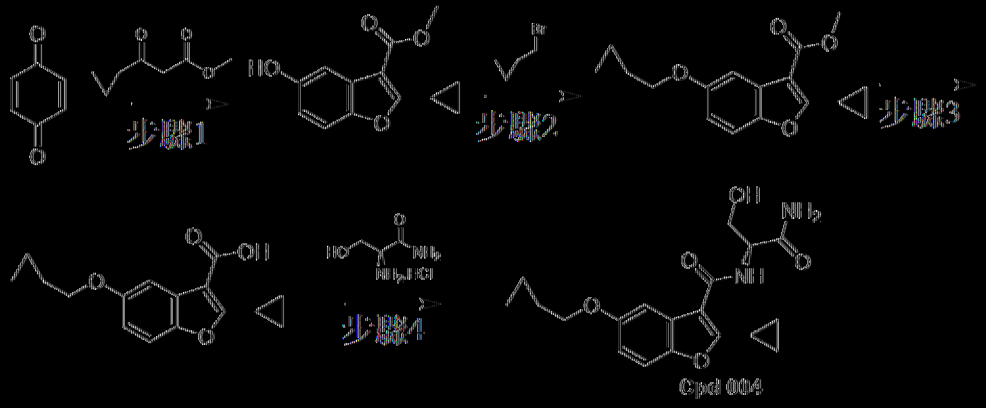
[0186] *步驟2*：在室溫下，將含2N NaOH之水(10 mL)添加至5-((1-(二氟甲基)環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(0.65 g，3.0 mmol)於MeOH (10 mL)及THF (10 mL)中之攪拌溶液中，且攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進度。RM用水(20 mL)稀釋，且用1N HCl水溶液(20 mL)酸化，將沈澱出之固體過濾且減壓乾燥，得到呈灰白色固體狀之5-((1-(二氟甲基)環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(0.4 g，67%)。TLC系統：20% EtOAc/石油醚；Rf：0.1。

[0187] 步驟3：在室溫下，將L-絲胺醯胺.HCl (142 mg，1.0

mmol)添加至5-((1-(二氟甲基)環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(200 mg，0.67 mmol)、HATU (513 mg，1.35 mmol)及DIPEA (0.37 mL，2.0 mmol)於DMF (10.0 mL)中之攪拌溶液中。攪拌RM 2 h。藉由TLC監測反應進度。RM用水(25 mL)稀釋，且用EtOAc (3×25 mL)萃取。經合併之有機層經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用0.1% FA/水及乙腈作為溶離劑之逆相FCC純化，得到呈白色固體狀之(2S)-2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基丙醯胺(Cpd 003) (60 mg，23%)。TLC系統：100% EtOAc；Rf：0.20。

[0188] 以與針對Cpd 003所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 005、Cpd 011、Cpd 012、Cpd 014 - En1、Cpd 014 - En2、Cpd 036 - En1、Cpd 036 - En2、Cpd 060 - En1、Cpd 060 - En2、Cpd 061 - En1、Cpd 061 - En2。

合成(2S)-2-{[2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺(Cpd 004)。




[0189] *步驟1*：在室溫下，向苯酚(1.5 g，13.8 mmol)於IPA (50 ml)中之攪拌溶液中添加$ZnCl_2$ (9.4 g，69.4 mmol)，且隨後添加3-環丙基

-3-側氧基丙酸甲酯(7.8 g，55.5 mmol)，且在回流下攪拌RM 6 h，藉由TLC監測反應進展。將冰冷水添加至RM且用EtOAc (2×300 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(100 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用矽膠及20% EtOAc/石油醚作為溶離劑之管柱層析純化，得到呈棕色固體狀之2-環丙基-5-羥基苯并呋喃-3-甲酸甲酯(800 mg，74%)。TLC系統：50% EtOAc/石油醚；RF：0.63。

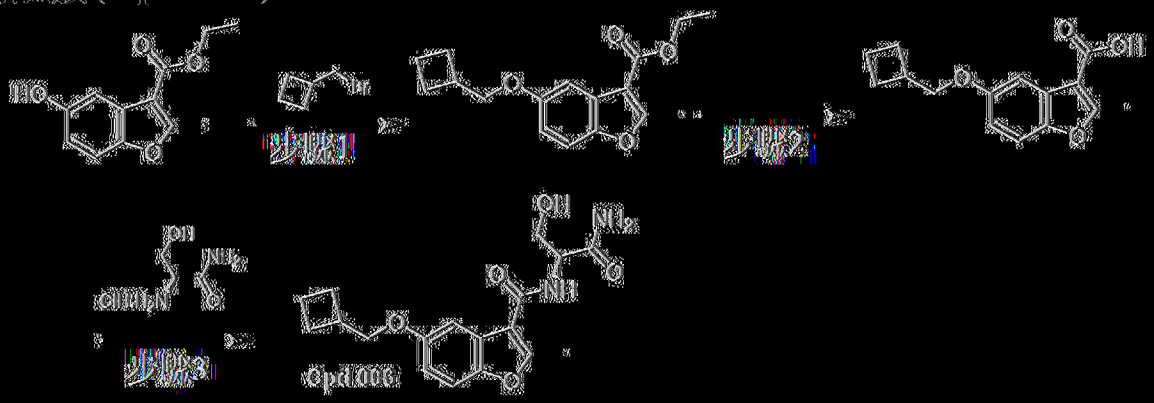
【0190】 *步驟2*：在0℃下，向2-環丙基-5-羥基苯并呋喃-3-甲酸甲酯(500 mg，2.2 mmol)於ACN (20 mL)中之攪拌溶液中添加$Cs_2CO_3$ (0.54 g，6.5 mmol)，且隨後添加(溴甲基)環丙烷(407 mg，3.017 mmol)。在80℃下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用水(40 mL)稀釋且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用水(20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用10% EtOAc/石油醚作為溶離劑之矽膠管柱層析純化，得到呈白色固體狀之2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸甲酯(300 mg，51%)。TLC系統：30% EtOAc/石油醚；RF：0.68。

【0191】 *步驟3*：在室溫下，向2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸甲酯(300 mg，1.0 mmol)於MeOH:THF (1:1，20 mL)中之攪拌溶液中添加2N NaOH水溶液(4 mL)。在80℃下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。將RM濃縮，用1N HCl水溶液酸化至pH ~2。將沈澱出之固體過濾且真空乾燥，得到呈灰白色固體狀之2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸(200 mg，粗物質)。粗物質未經純化即用於下一步驟中。TLC系統：10% MeOH/DCM；RF：0.28。

【0192】 *步驟4*：在室溫下，向2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)苯并呋

啉-3-甲酸(200 mg，0.7 mmol)於DMF (10 mL)中之攪拌溶液中添加DIPEA (0.5 mL，2.9 mmol)、HATU (391 g，1.0 mmol)，且隨後添加(S)-2-胺基-3-羥基內醯胺鹽酸鹽(144 mg，1.0 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(50 mL)稀釋，且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用水(20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用0.1% FA水溶液及ACN作為溶離劑之RP層析純化，得到呈灰白色固體狀之(2S)-2-{[2-環內基-5-(環內基甲氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基內醯胺(Cpd 004) (40 mg，16%，歷經2個步驟)。TLC系統：100% EtOAc；RF：0.21。

合成(2S)-2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基內醯胺(Cpd 006)。




[0193] *步驟1*：在0℃下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(500 mg，2.3 mmol)於ACN (30 mL)中之攪拌溶液中添加$CS_2CO_3$ (2.2 g，6.8 mmol)，且隨後添加(溴甲基)環丁烷(677 mg，4.5 mmol)。在80℃下攪拌RM 16 h。RM用水(40 mL)稀釋且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗化合物藉由使用15% EtOAc/石油醚作為溶離劑之FCC純化，得到呈黃色固體狀之5-(環丁基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(320 mg，

48%)。TLC系統：30% EtOAc/石油醚；RF：0.64。

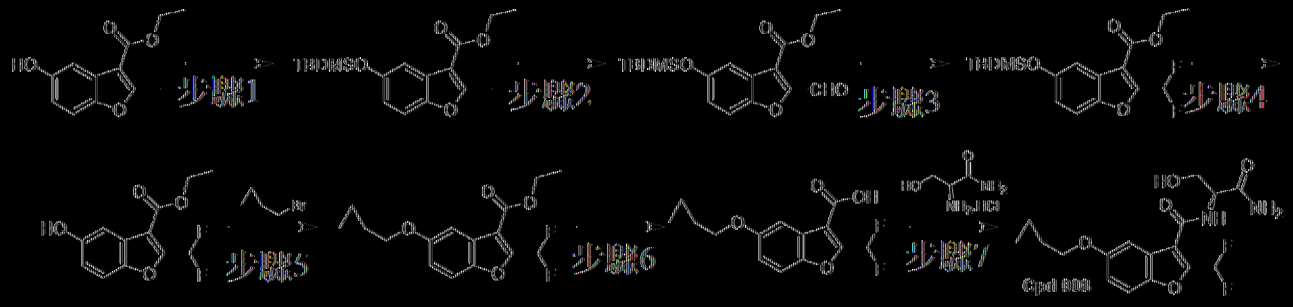
【0194】 *步驟2*：在室溫下，向5-(環丁基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(300 mg，1.0 mmol)於MeOH:THF (1:1，40 mL)中之攪拌溶液中添加2N NaOH水溶液(4 mL)。在80℃下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。將RM濃縮，用1N HCl酸化至pH ~2且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水溶液(20 mL)洗滌，經$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到呈黃色固體狀之5-(環丁基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(200 mg，粗物質)。粗物質未經進一步純化即用於下一步驟中。TLC系統：10% MeOH/二氯甲烷；RF：0.25。

【0195】 *步驟3*：在0℃下，向5-(環丁基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(200 mg，0.769 mmol)於DMF (20 mL)中之攪拌溶液中添加DIPEA (0.5 mL，3.076 mmol)、HATU (787 mg，1.076 mmol)，且隨後添加(S)-2-胺基-3-羥基丙醯胺-HCl (150 mg，1.076 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(500 mL)稀釋，且用EtOAc (2×80 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到粗物質。粗化合物藉由使用0.1% FA水溶液/ACN作為溶離劑之RP層析純化，得到呈灰白色固體狀之(2S)-2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺(**Cpd 006**) (100 mg，41%，歷經2個步驟)。TLC系統：100% EtOAc；RF：0.34。

【0196】 以與針對**Cpd 006**所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：**Cpd 001**、**Cpd 007**、**Cpd 009**、**Cpd 010**、**Cpd 015**、**Cpd 016**、**Cpd 017 - En1**、**Cpd 017 - En2**、**Cpd 018**、**Cpd 020**、

Cpd 021、Cpd 022、Cpd 023、Cpd 025、Cpd 026、Cpd 029、Cpd 030、Cpd 034、Cpd 035 - En1、Cpd 035 - En2、Cpd 037、Cpd 046 - En1、Cpd 046 - En2。

合成(2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-(三氟甲基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺(Cpd 008)。




[0197] *步驟1*：在0℃下，在Ar氛圍下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(5.0 g，22.7 mmol)於DCM (100 mL)中之攪拌溶液中添加咪唑(3.09 g，45.4 mmol)，隨後添加TBDMS-Cl (4.10 g，27.2 mmol)。將RM升溫至室溫且攪拌16 h。藉由TLC監測反應進展。將RM倒入水(100 mL)中且用DCM (3×100 mL)萃取。經合併之有機層用水(2×100 mL)，隨後鹽水(200 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮。粗產物藉由使用5% EtOAc/石油醚作為溶離劑之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色液體狀之5-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(5.1 g，68%)。TLC系統：20% EtOAc/石油醚；Rf：0.7。

[0198] *步驟2*：在室溫下，在Ar氛圍下，向5-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(6.0 g，17.9 mmol)於1,4-二噁烷(250 mL)中之攪拌溶液中添加$SeO_2$ (39.8 g，358 mmol)。將RM加熱至120℃且維持攪拌48 h。藉由TLC監測反應進展。將RM冷卻至室溫且過濾。減壓濃縮濾液。粗產物藉由使用2% EtOAc/石油醚作為溶離劑之矽膠FCC純化，得到呈灰白色固體狀之5-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲醯

基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2.6 g，42%)。TLC系統：10% EtOAc/石油醚；Rf：0.6。

【0199】 *步驟3*：在0℃下，在Ar氛圍下，向5-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲醯基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2.6 g，7.7 mmol)於DCM (100 mL)中之攪拌溶液中添加DAST (3.0 mL，23.3 mmol)。使反應混合物升溫至室溫，且攪拌3 h。藉由TLC監測反應進展。RM用DCM (100 mL)稀釋，用飽和$NaHCO_3$溶液(100 mL)、水(100 mL)、鹽水(100 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到呈棕色固體狀之5-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-(二氟甲基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2.4 g，粗物質)。此粗物質未經進一步純化即用於下一步驟。TLC系統：10% EtOAc/石油醚；Rf：0.7。

【0200】 *步驟4*：在0℃下，在Ar氛圍下，向5-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-(二氟甲基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2.4 g，6.48 mmol)於THF (50 mL)中的攪拌溶液中添加TBAF (1 M於THF中) (12.9 mL，12.9 mmol)。使RM升溫至室溫且攪拌1 h。藉由TLC監測反應進展。將RM倒入水(100 mL)中，用EtOAc (3×100 mL)萃取。經合併之有機層用水(100 mL)、鹽水(200 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到呈棕色濃稠物質狀之2-(二氟甲基)-5-羥基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.8 g)。此粗物質未經進一步純化即用於下一步驟。TLC系統：20% EtOAc/石油醚；Rf：0.3。$^1$H NMR (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 7.64-7.54 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 6.99 (d, 1H), 4.37 (q, 2H), 1.38 (t, 3H)。

【0201】 *步驟5*：在0℃下，向2-(二氟甲基)-5-羥基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(500 mg，1.9 mmol)於ACN (20 mL)中之攪拌溶液中添加$Cs_2CO_3$ (1.9

g，5.8 mmol)，且隨後添加(溴甲基)環丙烷(527 mg，3.9 mmol)。在80℃下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用水(40 mL)稀釋且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用水(20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用15% EtOAc/石油醚作為溶離劑之矽膠管柱層析純化，得到呈淡黃色固體狀之5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(400 mg，66%)。TLC系統：30% EtOAc/石油醚；RF：0.72。

【0202】 步驟6：在0℃下，向5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(400 mg，1.29 mmol)於MeOH:THF (1:1，15 mL)中之攪拌溶液中添加2N NaOH (3 ml)。在80℃下攪拌RM 4 h，且藉由TLC監測反應進展。將RM濃縮，用1N HCl水溶液酸化至pH ~2，且用含5% MeOH之DCM (2×20 mL)萃取。經合併之萃取物經無水$Na_2SO_4$乾燥且真空濃縮，得到呈灰白色固體狀之5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)苯并呋喃-3-甲酸(300 mg，粗物質)。TLC系統：100% EtOAc；RF：0.25。

【0203】 在0℃下，向5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)苯并呋喃-3-甲酸(300 mg，1.1 mmol)於DMF (15 mL)中的攪拌溶液中添加DIPEA (0.7 mL，4.2 mmol)、HATU (565 mg，1.5 mmol)，且隨後添加(S)-2-胺基-3-羥基丙醯胺鹽酸鹽(208 mg，1.5 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(20 mL)稀釋且用EtOAc (2×40 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(30 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用0.1% FA水溶液及ACN作為溶離劑之RP管柱層析純化，得到呈白色固體狀之(2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺(**Cpd 008**) (115 mg，32%，歷經

2個步驟)。TLC系統：100% EtOAc；RF：0.21。

合成2-({5-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺(Cpd 013)。



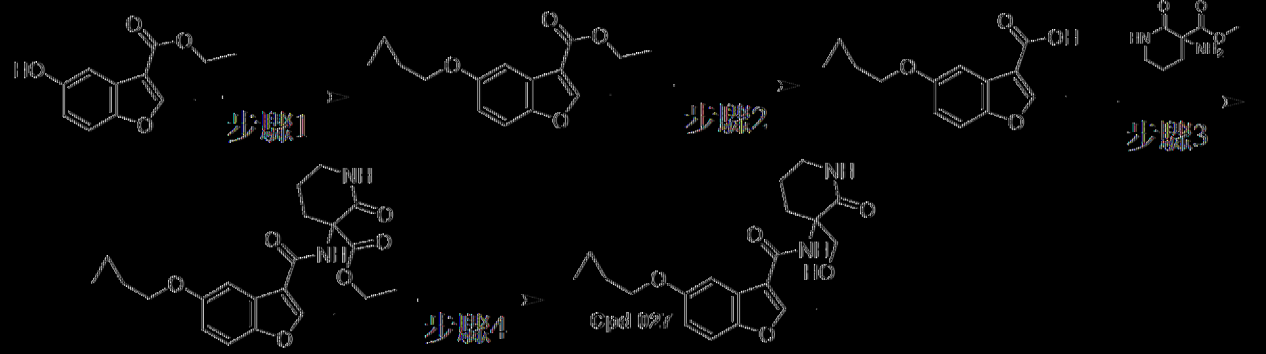

[0204] *步驟1*：在室溫下，將甲烷磺醯氯(140.8 mg，1.2 mmol)添加至(2,2-二氟環戊基)甲醇(140 mg，1.0 mmol)及TEA (312 mg，3.1 mmol)於DCM (10 mL)中之攪拌溶液中，且在室溫下攪拌RM 1 h。藉由TLC監測反應進展。RM用DCM (150 mL)稀釋，用水(75 mL)、鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。在室溫下，向含粗物質之ACN (10 mL)中添加5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(250 mg，1.136 mmol)及$Cs_2CO_3$ (1.3 g，3.4 mmol)。將RM加熱至80℃持續16 h。藉由TLC監測反應進展。將RM過濾，且減壓濃縮濾液，得到粗物質。粗物質藉由使用0.1% FA/水及ACN作為溶離劑之RP急驟層析純化，得到呈無色液體狀之乙基-5-((2,2-二氟環戊基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸酯(60 mg，15%)。TLC系統：20% EtOAc/石油醚，RF：0.6。

[0205] *步驟2*：在室溫下，將NaOH水溶液(2.5N)添加至乙基-5-((2,2-二氟環戊基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸酯(60 mg，0.18 mmol)於MeOH (1 mL)及THF (1 mL)中之攪拌溶液中。在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。真空蒸發RM，用水(15 mL)稀釋，且pH用1 N HCl水溶液調整至~5。沈澱出之固體用EtOAc (2x50 mL)萃取，且經合併

之有機層經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到呈灰白色固體狀之5-((2,2-二氟環戊基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(60 mg)。TLC系統：60% EtOAc/石油醚；RF：0.2。

[0206] *步驟3*：在室溫下，在Ar氛圍下，向5-((2,2-二氟環戊基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(60 mg，0.19 mmol)、HATU (110 mg，0.29 mmol)及DIPEA (75 mg，0.58 mmol)於DMF (2 mL)中之溶液中添加L-絲胺醯胺.HCl (40.8 mg，0.29 mmol)。在室溫下攪拌RM 1 h。藉由TLC監測反應進度。將RM倒入冰水(50 mL)中，且用EtOAc (3x50 mL)萃取。經合併之有機層用水(2x50 mL)、鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用0.1% FA/水及ACN作為溶離劑之Grace急驟管柱層析純化，得到呈灰白色固體狀之2-({5-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺(Cpd 013) (16 mg，22%)。TLC系統：100% 乙酸乙酯RF: 0.2。

合成5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)-2-側氧基哌啶-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(Cpd 027)。




[0207] *步驟1*：5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(8.0 g，36.32 mmol)及(溴甲基)環丙烷(9.8 g，72.65 mmol)於ACN (200 mL)中之溶液用$Cs_2CO_3$ (35.5 g，108.9 mmol)處理。在80℃下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進度。完成後，將RM冷卻至室溫，用水(100 mL)淬滅，用EtOAc

(2×100 mL)萃取。經合併之有機層用鹽水(100 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓蒸發，得到呈淡黃色膠狀之5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(9.0 g，90%)。其未經任何進一步純化即直接用於下一步驟中。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.44 (s, 1 H), 7.26 - 7.30 (m, 1 H), 6.87 - 6.90 (m, 1 H), 4.40 (q, 2 H), 3.85 (d, 2 H), 2.73 (s, 3 H), 1.32 - 1.45 (t, 3 H), 1.28 - 1.29 (m, 1 H), 0.64 - 0.67 (m, 3 H), 0.38 - 0.61 (m, 3 H)。

【0208】 *步驟2*：5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(9 g，32.809 mmol)於MeOH:THF:$H_2O$ (1:1:1) (30 mL)中之溶液在室溫下用NaOH (3.9 g，98.427 mmol)處理。在55℃下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。在冷卻至室溫之後，將RM減壓濃縮，殘餘物用水(200 mL)稀釋且用二乙醚(2×200 mL)萃取。接著，水層用1 N HCl (調整至pH =2)酸化，且將沈澱出之固體過濾且真空乾燥，得到呈淡棕色固體狀之5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(7.1 mg，88%)，$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ ppm: 12.89 (s, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.33 (d, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 3.82 (d, 2 H), 2.69 (s, 3 H), 1.23 - 1.20 (m, 1 H), 0.59 - 0.57 (m, 2 H), 0.56 -0.55 (m, 2 H)。

【0209】 *步驟3*：在0℃下，向5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(350 mg，1.422 mmol)於DCM (30 mL)中之攪拌溶液中逐滴添加DIPEA (0.1 mL，5.691mmol)、HATU (756 mg，1.99 mmol)及3-胺基-2-側氧基哌啶-3-甲酸甲酯( 370 mg，1.99 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用水(50 mL)稀釋，且用EtOAc (3×40 mL)萃取。經合併之有機層用水(20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$

乾燥，過濾且濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用15% EtOAc/石油醚作為溶離劑之Gracc急驟層析純化，得到呈淡黃色固體狀之3-(5-(環內基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-2-側氧基哌啶-3-甲酸乙酯(200 mg，48%)。TLC系統：40% EtOAc/石油醚；RF：0.72。

[0210] *步驟1*：在0℃下，向3-(5-(環內基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-2-側氧基哌啶-3-甲酸乙酯(200 mg，0.483mmol)於MeOH (25 mL)中之攪拌溶液中添加$NaBH_4$ (91 mg，2.4 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。將RM濃縮，用水(40 mL)稀釋且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(30 mL)洗滌，經$Na_2SO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，得到粗物質。粗物質用二乙醚(10 mL)研磨，得到呈淡黃色固體狀之5-(環內基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)-2-側氧基哌啶-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(Cpd 027) (120 mg，67%)。TLC系統：80% EtOAc/石油醚；RF：0.38。

[0211] 對Cpd 027之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到Cpd 027 - En1及Cpd 027 - En2。

[0212] 以與針對Cpd 027所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 028 - En1及Cpd 028 - En2。

合成5-[(2,2-二氟環內基)甲氧基]-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(Cpd 031)。




[0213] *步驟1*：在0℃下，向5-((2,2-二氟環內基)甲氧基)-2-甲基

苯并呋喃-3-甲酸(1.0 g，3.5 mmol) [*針對Cpd 002所描述之合成程序*]於DCM (40 mL)中之攪拌溶液中逐滴添加含DIPEA (2.4 mL，14.2mmol)、HATU (1.8 g，4.9 mmol)及4-胺基-3,3-二氟哌啶-1-甲酸三級丁酯(1.1 g，4.9 mmol)之DCM。在室溫下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用水(50 mL)稀釋且用EtOAc (2×100 mL)萃取。經合併之有機層用水(40 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到粗產物。粗物質藉由使用15% EtOAc/石油醚作為溶離劑之FCC純化，得到呈灰白色固體狀之4-(5-((2,2-二氟環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-3,3-二氟哌啶-1-甲酸三級丁酯(700 mg，52%，歷經2個步驟)。TLC系統：50% EtOAc/石油醚；RF：0.61。

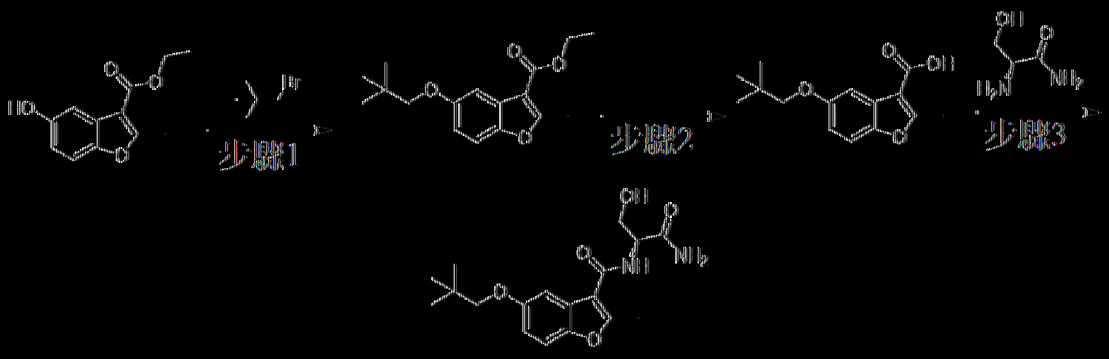
【0214】 *步驟2*：在0℃下，向4-(5-((2,2-二氟環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-3,3-二氟哌啶-1-甲酸三級丁酯(700 mg，1.2 mmol)於DCM (10 mL)中的攪拌溶液中逐滴添加含4M HCl之1,4-二噁烷(3.5 mL)。在室溫下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用冰水稀釋，pH用飽和$NaHCO_3$溶液調整至~8.0，且用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之萃取物用水(20 mL)、鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到粗產物，其用二乙醚研磨，得到呈灰白色固體狀之5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(**Cpd 031**) (480 mg，85%)，TLC系統：5% MeOH/二氯甲烷；RF：0.24。

【0215】 對**Cpd 031**之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到**Cpd 031-En1**、**Cpd 031-En2**、**Cpd 031 - En3**及**Cpd 031 - En4**。

【0216】 以與針對**Cpd 031**所描述類似之方式(使用熟習此項技術者

已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 019 - En1、Cpd 019 - En2、Cpd 024 - En1、Cpd 024 - En2、Cpd 032 - En1、Cpd 032 - En2、Cpd 033 - En1、Cpd 033 - En2、Cpd 033 - En3、Cpd 033 - En4。

合成(2S)-2-{[5-(2,2-二甲基丙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺(Cpd 039)。




[0217] *步驟1*：在0℃下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2.0 g，9.09 mmol)於Diglyme (20 mL)中的攪拌溶液中添加$Cs_2CO_3$ (11.8 g，36.36 mmol)，且隨後添加1-溴-2,2-二甲基丙烷(5.4 g，36.36 mmol)。在150℃下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進度。將RM濃縮，用水(100 mL)稀釋且用EtOAc (3×80 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(30 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用15% EtOAc/石油醚作為溶離劑之Grace急驟層析純化，得到呈灰白色固體狀之2-甲基-5-(新戊氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(400 mg，15%)。TLC系統：40% EtOAc/石油醚；RF：0.68。

[0218] *步驟2*：在0℃下，向2-甲基-5-(新戊氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(400 mg，1.37 mmol)於MeOH及THF (1:1，30 mL)中之攪拌溶液中添加NaOH水溶液(2N，3.5 mL)。使RM回流持續3 h。藉由TLC監測反應進度。將RM濃縮，用1N HCl酸化至pH ~2且用EtOAc (3×50 mL)萃取。

經合併之萃取物用鹽水(30 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且真空濃縮，得到呈淡黃色固體狀之粗物質2-甲基-5-(新戊氧基)苯并呋喃-3-甲酸(250 mg)。TLC系統：100% EtOAc；RF：0.28。粗物質未經進一步純化即直接用於下一步驟中。

[0219] 步驟3：在0℃下，向2-甲基-5-(新戊氧基)苯并呋喃-3-甲酸(80 mg，0.30 mmol)於DCM (10 mL)中之攪拌溶液中添加DIPEA (0.2 mL，1.22 mmol)、HATU (159 mg，0.42mmol)及(R)-2-胺基-3-羥基內醯胺鹽酸鹽(59 mg，0.42 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h，且藉由TLC監測反應進展。RM用水(30 mL)稀釋，且用EtOAc (3×40 mL)萃取。經合併之萃取物用鹽水(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質(120 mg)。粗化合物藉由製備型HPLC純化，得到呈灰白色固體狀之((2S)-2-{[5-(2,2-二甲基丙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基內醯胺(Cpd 039) (35 mg，33%)；TLC系統：100% EtOAc；RF：0.34。

[0220] 以與針對Cpd 039所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 055 - En1、Cpd 055 - En2。

合成(2S,3R)-2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基]醯胺(Cpd 040)。



【0221】 *步驟1*：在室溫下，將碳酸銫(17.68 g，54 mmol)添加至5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(6.0 g，27.2 mmol)及(甲磺酸2,2-二氟乙酯(5.23 g，32.6 mmol)於DMF (30 mL)中的攪拌溶液中。在80℃下攪拌RM且攪拌1 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(100 mL)稀釋且用EtOAc (3×200 mL)萃取。經合併之有機層用鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到呈棕色固體狀之5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(12.0 g，粗物質)。TLC系統：20% EtOAc/石油醚；Rf：0.6。

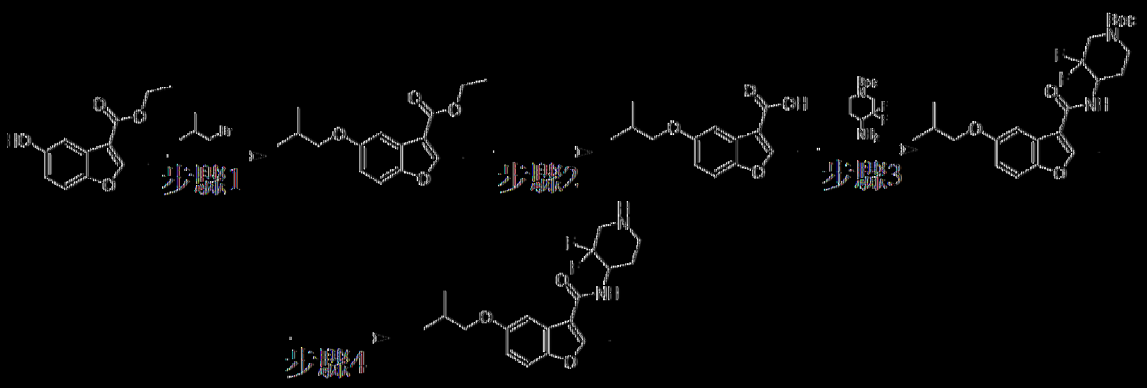
【0222】 *步驟2*：在室溫下，將NaOH水溶液(2N，15 mL)添加至5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.0 g，3.5 mmol)於MeOH (20 mL)及THF (20 mL)中之攪拌溶液中，且在室溫下攪拌RM 16 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(30 mL)稀釋且用1N HCl (20 mL)溶液酸化至pH = ~2。將沈澱出之固體過濾且真空乾燥，得到呈黃色固體狀之5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(0.80 g，48%，歷經3個步驟)。TLC系統：20% EtOAc/石油醚；Rf：0.3。

【0223】 *步驟3*：在室溫下，將(2S,3R)-2-胺基-3-羥基丁醯胺鹽酸鹽(126 mg，0.82 mmol)添加至5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(150 mg，0.58 mmol)、HATU (556 mg，1.46 mmol)及DIPEA (0.3 mL，1.75 mmol)於DMF (5 mL)中的攪拌溶液中。在室溫下攪拌RM 1 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(25 mL)稀釋，且將沈澱出之固體過濾。固體藉由使用0.1% FA/水及ACN作為溶離劑之RP急驟管柱層析純化，得到呈白色固體狀之(2S,3R)-2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丁醯胺(**Cpd 040**) (80.1 mg，38% )。TLC系統：

100% EtOAc；Rf：0.20。

[0224] 以與針對Cpd 040所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 038、Cpd 041 – En1、Cpd 041 – En2、Cpd 044 – En1及Cpd 044 – En2。

合成N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-(2-甲基丙氧基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(Cpd 042)。




[0225] *步驟1*：向在0℃下之5-溴基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.0 g，4.54 mmol)於ACN (20 mL)中之溶液中添加$Cs_2CO_3$ (4.44 g 13.62 mmol)，接著在Ar氛圍下，在0℃下，逐滴添加1-溴-2-甲基丙烷(1.0 mL，9.09 mmol)。將RM加熱至室50℃持續18 h。藉由TLC監測反應進度。RM用水(50 mL)稀釋且用EtOAc (2×50 mL)萃取。經合併之有機層用水(1×50 mL)、鹽水(1×50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質。粗物質藉由使用0-20% EtOAc/石油醚作為溶離劑之矽膠管柱層析純化，得到呈灰白色固體狀之5-異丁氧基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(0.8 g，66%)。TLC系統：20% EtOAc/石油醚；Rf：0.4。

[0226] *步驟2*：在室溫下，向5-異丁氧基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(0.8 g，2.89 mmol)於THF:MeOH:$H_2O$ (1:1:1) (30 ml)中之溶液中添加NaOH (0.34 g，8.69 mmol)，接著在50℃下攪拌RM 18 h。藉由TLC監

測反應進展。將RM濃縮，得到殘餘物。殘餘物用冰水稀釋，且pH用1N HCl水溶液調整至~2，得到固體。將固體過濾且減壓乾燥，得到呈灰白色固體狀之5-異丁氧基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(0.55 g，76%)。TLC系統：10% MeOH/DCM；Rf：0.3。

【0227】 *步驟3*：在0℃下，在Ar氛圍下，向5-異丁氧基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(0.5 g，2.01 mmol)及4-胺基-3,3-二氟哌啶-1-甲酸三級丁酯(0.71 g，3.02 mmol)於DCM (50 mL)中之溶液中添加DIPEA (1.85 mL，10.05 mmol)，隨後添加HATU (1.14 g，3.02 mmol)。在室溫下攪拌RM 2 h。藉由TLC監測反應進展。RM用水(100 mL)稀釋且用DCM (2×100 mL)萃取。經合併之有機層用水(1×100 mL)、鹽水(1×50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮，得到粗物質，其藉由使用2% MeOH/DCM作為溶離劑之grace管柱層析純化，得到呈灰白色狀之3,3-二氟-4-(5-異丁氧基-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)哌啶-1-甲酸三級丁酯(0.700 g，74%)。TLC系統：10% MeOH/DCM；Rf：0.5。

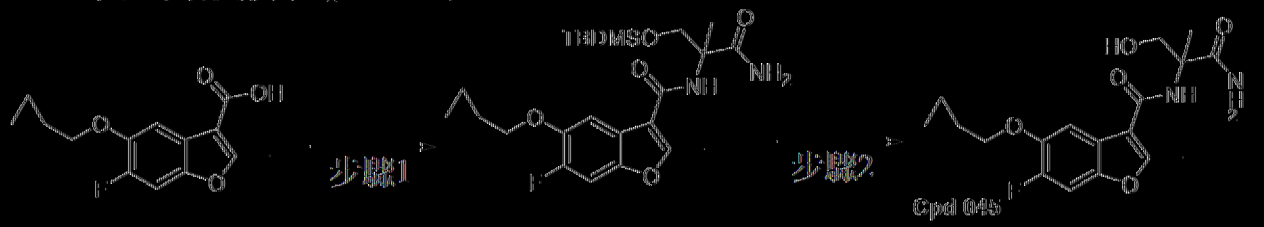
【0228】 *步驟4*：在0℃下，向在0℃下之3,3-二氟-4-(5-異丁氧基-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)哌啶-1-甲酸三級丁酯(0.65 g，1.39 mmol)於DCM (50 ml)中之攪拌溶液中逐滴添加TFA (1.13 ml，13.90 mmol)。在室溫下攪拌RM 18 h。藉由TLC監測反應進展。RM用冰水稀釋，且pH用飽和$NaHCO_3$水溶液調整至~8。有機層用鹽水溶液洗滌且經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且濃縮，得到粗物質，其用二乙醚研磨，得到呈白色固體狀之N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-(2-甲基丙氧基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(**Cpd 042**) (0.35 g，68%)。10% MeOH/DCM；Rf：0.2。

【0229】 對**Cpd 042**之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到

Cpd 042 - En1及Cpd 042 - En2。

[0230] 以與針對Cpd 042所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 043 - En1及Cpd 043 - En2。

合成2-{[5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺(Cpd 045)。




[0231] *步驟1*：在0℃下，將HATU (748 mg，1.96 mmol)及DIPEA (1.31 mL，7.57 mmol)添加至5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(400 mg，1.51 mmol)於DMF (15 mL)中之溶液中。在10分鐘之後，在0℃下將2-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基丙醯胺(404 mg，1.74 mmol)添加至RM中。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，RM用水(50 mL)稀釋，用EtOAc (3×30 mL)萃取，用飽和碳酸氫鈉溶液(30 mL)、鹽水(30 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用50% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淺黃色固體狀之N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺(600 mg，82%)。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.68 (s, 1 H), 7.63 (d, 1 H), 7.53 (brs, 1 H), 7.46 (t, 2 H), 4.25 (d, 1 H), 4.04 (q, 1 H), 2.65 (s, 3 H), 1.99 (s, 2 H), 1.53 (s, 3 H), 1.26 (t, 1 H), 1.18 (t, 1 H), 0.79 (s, 9 H), 0.61 - 0.58 (m, 2 H), 0.35 - 0.32 (m, 2 H), 0.09 (s, 6 H)。LCMS: Rt = 2.46 min (92.70%), m/z: 479.31 $[M+H]^+$。

[0232] 步驟2：在室溫下，N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺(550 mg，1.15 mmol)於THF (30 mL)中之溶液用TBAF (1M於THF中) (3.45 mL，3.45 mmol)處理6 h。接著，RM用水(30 mL)稀釋，用EtOAc (3×30 mL)萃取。經合併之有機相用飽和氯化銨溶液(30 mL)、碳酸氫鈉溶液(30 mL)及鹽水(20 mL)洗滌，經$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓蒸發。殘餘物藉由使用5% MeOH/DCM作為溶離劑之FCC純化。且殘餘物藉由製備型HPLC再純化。[製備型HPLC條件：移動相A：10 mM乙酸銨(水溶液)，移動相B：ACN，管柱：X-SELECT C18 (20 x 250)5 μm，流速：15ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/25，2/25，10/50，12/50，12.1/100，25/100，25.1/25，30/25，溶解性：ACN+THF+水，溫度：環境]蒸發所需溶離份且凍乾，得到2-{[5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺(Cpd 045) (220 mg，52%)。

[0233] 對Cpd 045之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到Cpd 045 - En1及Cpd 045 - En2。

合成3-羥基-2-甲基-2-{[2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙醯胺(Cpd 047)。



【0234】 *步驟1*：在室溫下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2.0 g，9.081 mmol)於ACN (40 mL)中之溶液中添加$Cs_2CO_3$ (8.87 g，27.24 mmol)及1,1,1-三氟-2-碘乙烷(1.98 mL，18.16 mmol)。在80℃下攪拌RM 16 h。反應完成後，減壓蒸發溶劑，且所得殘餘物用EtOAc (50 mL)稀釋，用水(50 mL)、鹽水(50 mL)洗滌，經$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。粗物質藉由使用5% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.0 g，36%)。

【0235】 *步驟2*：在室溫下，向2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.0 g，3.311 mmol)於THF/MeOH/$H_2O$ (1:1:1) (30.0 mL)中之溶液中添加NaOH (1.325 g，33.11 mmol)。攪拌RM 3 h。接著，減壓移除揮發物，且殘餘物用水(10 mL)稀釋，冷卻至0℃且用1N HCl酸化(pH~4)。過濾固體，用水(10 mL)及己烷(15 mL)洗滌。真空乾燥固體，得到呈灰白色固體狀之2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并呋喃-3-甲酸(500 mg，55.11%)。

【0236】 *步驟3*：在0℃下，向2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并呋喃-3-甲酸(500 mg，1.825 mmol)於DMF (30 mL)中之溶液中添加HATU (1.04 g，2.737 mmol)、DIPEA (1.52 mL，9.127 mmol)。接著，將2-胺基-3-羥基-2-甲基丙酸鹽酸鹽(424.2 mg，2.737 mmol)添加至RM中，且在室溫下攪拌16 h。接著，RM用冰冷水(30 mL)處理，用EtOAc (2×40 mL)萃取，用飽和碳酸氫鈉溶液(40 mL)、鹽水(40 mL)洗滌，經$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮。殘餘物藉由使用2% MeOH/DCM之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色液體狀之3-羥基-2-甲基-2-(2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并呋喃-3-甲醯胺基)丙酸甲酯(400 mg，56 %)。

[0237] *步驟1*：在密封管中，在70℃下攪拌3-羥基-2-甲基-2-(2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并呋喃-3-甲醯胺基)丙酸甲酯(400 mg，1.027 mmol)及含7N氨水之MeOH (50 mL)的混合物24 h。接著，將RM冷卻至室溫。減壓移除揮發物。化合物藉由製備型HPLC純化。[製備型]HPLC條件：移動相A：10 mM ABC，移動相B：ACN，管柱：X-select C18 (19 x 250) mm, 5μm，流速：16 ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/30，2/30，8/60，12/60，12.1/98，16/98，16.1/30，19/30，溶解性：ACN+THF+水，溫度：環境。] 蒸發所需溶離份且凍乾，得到3-羥基-2-甲基-2-{[2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙醯胺(Cpd 047) (75 mg，19.50%)。

[0238] 對Cpd 047之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到Cpd 047 - En1及Cpd 047 - En2。

合成3-羥基-2-甲基-2-[(2-甲基-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]丙醯胺(Cpd 048)。




[0239] *步驟1*：在室溫下，向4-甲基苯磺酸(1-(三氟甲基)環丙基)甲酯(1.2 g，4.078 mmol)於ACN (25 mL)中之溶液中添加5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯( 897.994 mg，4.078 mmol)、$Cs_2CO_3$ (3.986 g，12.233 mmol)及碘化鈉(305.59 mg，2.039 mmol)。在60℃下，在$N_2$下攪

拌RM 16 h。接著，RM經由矽藻土墊過濾，用DCM (2×20 mL)洗滌。真空蒸發經合併之有機層。殘餘物藉由使用5% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色膠狀之2-甲基-5-((1-(三氟甲基)環丙基)甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.3 g，93.13%)。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.44 (d, 1 H), 7.30 (d, 1 H), 6.86 - 6.89 (dd, 1 H), 4.38 - 4.43 (q, 2 H), 4.14 (s, 2 H), 2.74 (s, 3 H), 1.42 (t, 2 H), 1.25 (s, 2 H), 1.12 - 1.15 (m, 2 H), 0.94 - 0.96 (m, 2 H)。

【0240】 *步驟2*：向2-甲基-5-((1-(三氟甲基)環丙基)甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.3 g，3.798 mmol)於THF/MeOH/$H_2O$ (15 mL/10 mL/5 mL)中之溶液中添加單水合氫氧化鋰(1.593 g，37.977 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，減壓移除揮發物。殘餘物用冰-水(10 mL)稀釋，用1N HCl溶液酸化(pH~4)。將沈澱出之固體過濾，用水(10 mL)洗滌且真空乾燥，得到呈灰白色固體狀之2-甲基-5-((1-(三氟甲基)環丙基)甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸(1.1 g，92%)。其直接用於下一步驟中。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 12.95 (br s, 1 H), 7.48 (d, 1 H), 7.37 (d, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H), 4.13 (s, 2 H), 2.70 (s, 3 H), 1.07 - 1.10 (m, 2 H), 1.01 - 1.04 (m, 2 H)。

【0241】 *步驟3*：在0℃下，向2-甲基-5-((1-(三氟甲基)環丙基)甲氧基)苯并呋喃-3-甲酸(1.1 g，3.500 mmol)於DMF (10 mL)中之溶液中添加HATU (2.662 g，7.001 mmol)、DIPEA (1.862 mL，10.501 mmol)及2-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基丙醯胺(1.058 g，4.550 mmol)，且在室溫下攪拌2 h。接著，RM用冷水(50 mL)稀釋，用EtOAc (2×50 mL)萃取。經合併之有機層用飽和$NaHCO_3$ (50 mL)、鹽水(50 mL)

洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用50% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色膠狀之N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-2-甲基-5-((1-(三氟甲基)環丙基)甲氧基)苯并呋喃-3-甲醯胺(1.0 g，54.04%)。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 6.89 (br s, 1 H), 6.87 - 6.89 (m, 1 H), 5.40 (br s, 1 H), 4.47 (d, 1 H), 4.11 - 4.15 (m, 2 H), 3.79 (d, 1 H), 1.77 (s, 3 H), 1.24 - 1.27 (m, 3 H), 0.93 (s, 9H), 0.16 (d, 6H)。

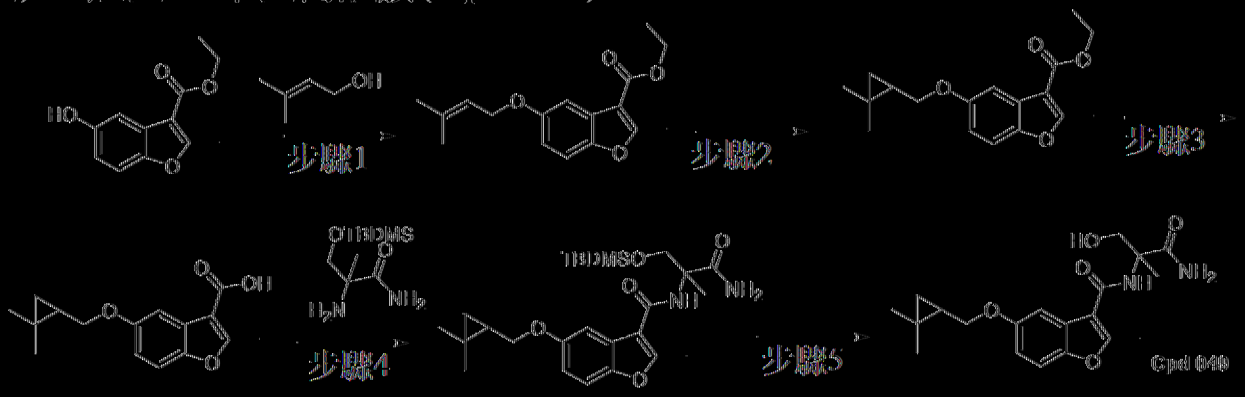
【0242】 *步驟4*：在0℃下，向N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-2-甲基-5-((1-(三氟甲基)環丙基)甲氧基)苯并呋喃-3-甲醯胺(1 g，1.892 mmol)於THF (10 mL)中之溶液中添加TBAF (1M於THF中) (5.6 mL，5.675 mmol)。在室溫下攪拌RM 3 h。接著，RM用水(30 mL)稀釋，用EtOAc (2×50 mL)萃取，經$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。化合物藉由製備型HPLC純化。[**製備型HPLC條件**：移動相A：10 mM ABC，移動相B：ACN，管柱：YMC Triant C18 (150 x 25) mm, 5μm，流速：16 ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/35，2/35，8/65，12/65，12.1/98，14/98，14.1/35，17/35，溶解性：ACN+THF+水，溫度：環境。] 蒸發所需溶離份且凍乾，得到**3-羥基-2-甲基-2-[(2-甲基-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]丙醯胺(Cpd 048)** (700 mg，99.0%)。

【0243】 對**Cpd 048**之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到**Cpd 048- En1及Cpd 048 - En2**。

【0244】 以與針對**Cpd 048**所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性

SFC))製備以下化合物：Cpd 050 - En1、Cpd 050 - En2、Cpd 051 - En1、Cpd 051 - En2、Cpd 052 - En1、Cpd 052 - En2、Cpd 053 - En1、Cpd 053 - En2、Cpd 054 - En1、Cpd 054 - En2、Cpd 058 - En1、Cpd 058 - En2、Cpd 059 - En1、Cpd 059 - En2。

合成2-({5-[(2,2-二甲基環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基-2-甲基丙醯胺(Cpd 049)。




[0245] *步驟1*：在0℃下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(2 g，9.08 mmol)、3-甲基-2-丁烯-1-醇(1.174 mg，13.63 mmol)於無水THF (30 mL)中之溶液中添加ADDP (4.58 g，18.17 mmol )及TPP (3.67 mL，18.17 mmol)。在室溫下攪拌RM 24 h。接著，RM用水(50 mL)稀釋，用EtOAc (2x50 mL)萃取。經合併之有機萃取物用鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用20% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈黃色油狀之2-甲基-5-((3-甲基丁-2-烯-1-基)氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.6 g，61%)。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.47 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.68 (dd, 1 H), 5.53 (q, 1 H), 4.56 (d, 2 H), 4.40 (q, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 1.80 (d, 3 H), 1.76 (s, 3 H), 1.43 (t, 3 H)。

[0246] *步驟2*：在0℃下，向2-甲基-5-((3-甲基丁-2-烯-1-基)氧基)苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1.5 g，5.20 mmol)於無水DCM (20 mL)中之溶液中

添加二乙基鋅於己烷中之1.0 M溶液(20 mL，20.82 mmol)。接著，歷經20分鐘之時段，緩慢添加二碘甲烷(2.1 mL，26.02 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，RM用飽和氯化銨溶液(50 mL)淬滅，用DCM (3×40 mL)萃取。經合併之有機層經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓濃縮。殘餘物藉由使用20% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈黃色油狀之5-((2,2-二甲基環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1 g，63.58%)。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.47 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.89 (dd, 1 H), 4.40 (q, 2 H), 4.12 (q, 1 H), 3.88 (q, 1 H), 2.74 (s, 3 H), 1.44 (t, 3 H), 1.11 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 0.92 (q, 1 H), 0.60 (q, 1 H), 0.26 (t, 1 H)。

【0247】 *步驟3*：在0℃下，向5-((2,2-二甲基環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(1 g，3.31 mmol)於THF及甲醇(4:1) (25 mL)中之溶液中添加單水合氫氧化鋰(0.83 g，19.85 mmol)於水(5 mL)中之溶液。在室溫下攪拌RM 24 h。接著，減壓移除溶劑。殘餘物用水(20 mL)稀釋，用10%檸檬酸酸化(PH~4)，用含10% MeOH之DCM (3×40 mL)萃取。經合併之有機層經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮，得到呈灰白色固體狀之5-((2,2-二甲基環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(550 mg，60%)。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.50 (d, 1H), 7.32 (d, 1 H), 6.90 (dd, 1 H), 4.16 (q, 1 H), 3.90 (q, 1 H), 2.79 (s, 3 H), 1.15 - 1.09 (m, 7 H), 0.60 (s,1 H), 0.29 (s, 1 H)。

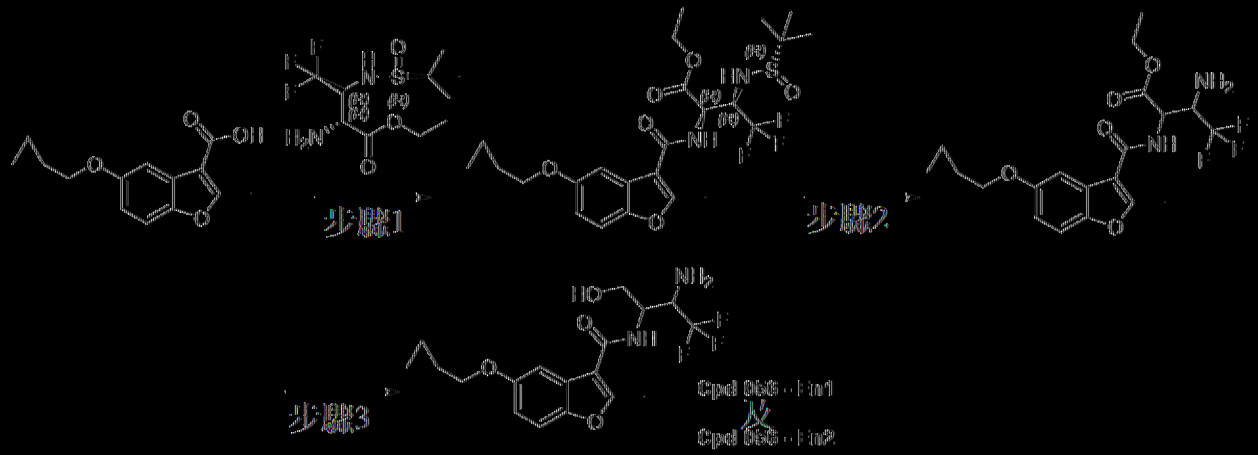
【0248】 *步驟4*：在0℃下，向5-((2,2-二甲基環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(550 mg，2.0 mmol)於DMF (15 mL)中之溶液中添加HATU (991 mg，2.60 mmol)、DIPEA (1.74 mL，10.03 mmol)及2-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基丙醯胺(558 mg，2.40 mmol)。在

室溫下攪拌RM 20 h。接著，RM用水(50 mL)稀釋，用EtOAc (3×50 mL)萃取。經合併之有機層用飽和$NaHCO_3$ (50 mL)、鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用50% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈黃色膠狀之N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-5-((2,2-二甲基環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺(700 mg，71%)。$^1H$ NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.33 (d, 1H), 7.31(d, 1 H), 7.02(bs, 1 H), 6.88 (dd, 1 H), 5.29 (s, 1 H), 4.45 (d, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.79(d, 1 H), 2.72 (q, 3 H), 2.04 (t, 2 H), 1.76 (s, 3 H), 1.12 (t, 1 H), 1.11 (s, 3 H), 1.09 (s, 3 H), 0.92 (2, 9 H), 0.58 (q, 1 H), 0.26 (t, 1 H), 0.16 (d, 6 H)。

【0249】 *步驟5*：在室溫下，向N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-5-((2,2-二甲基環丙基)甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺(650 mg，1.33 mmol)於THF (30.0 mL)中之溶液中添加TBAF (1M於THF中) (3.32 mL，3.32 mmol)。攪拌RM 3 h。接著，RM用水(100 mL)稀釋，用EtOAc (2×100 mL)萃取。經合併之有機相用飽和氯化銨溶液(100 mL)、$NaHCO_3$飽和溶液(100 mL)、鹽水(100 mL)洗滌，經$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓蒸發。化合物藉由製備型HPLC純化。[**製備型HPLC條件**：移動相：10 mM ABC/水，移動相B：ACN，管柱：YMC TRIART C18 (150X 25 mm), 10μm，流速：20 ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/25，2/25，10/55，16/55，16.10/98，19/98，19.10/25，22/25，溶解性：ACN+水+THF，溫度：室溫。] 蒸發所需溶離份且凍乾，得到**2-({5-[(2,2-二甲基環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基-2-甲基丙醯胺(Cpd 049)** (350 mg，72%)。

[0250] 對Cpd 049之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到Cpd 048-En1、Cpd 048-En2、Cpd 048-En3及Cpd 048-En4。

合成N-[(2)-3-胺基-4,4,4-三氟-1-羥基丁-2-基]-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(Cpd 056-En1)及(Cpd 056-En2)。




[0251] *步驟1*：在0℃下，向5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(650 mg，2.639 mmol)於DMF (7.0 mL)中之攪拌溶液中添加PyBOP (2.060 g，3.959 mmol)、DIPEA (1.38 mL，7.918 mmol)。攪拌RM 15 min，接著添加(2R,3R)-2-胺基-3-((*R*)-二級丁基硫醯基)胺基)-4,4,4-三氟丁酸乙酯(1.205 g，3.959 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，RM用冰冷水(50 mL)稀釋，用EtOAc (2x50 mL)萃取。經合併之有機層用飽和$NaHCO_3$溶液(15 mL)、鹽水(15 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用25% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡棕色膠狀之(2R,3R)-3-((*R*)-二級丁基硫醯基)胺基)-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸乙酯(860 mg，61%)。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.34 (d, 1 H), 6.94 (dd, 1 H), 6.80 (d, 1 H), 5.34 (d, 1 H), 4.33 - 4.29 (m, 1 H), 4.15 - 4.11 (m, 2 H), 3.85 (d, 2 H), 2.71 (d, 3 H), 2.04 (s, 1 H), 1.37 - 1.31 (m, 1 H), 1.29 - 1.24 (s, 12 H), 1.92 (t, 1 H), 0.65 - 0.63 (m, 2 H), 0.36 - 0.34 (m, 2 H)。

【0252】 *步驟2*：在0℃下，向(2R,3R)-3-(((R)-三級丁基亞磺醯基)胺基)-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸乙酯(760 mg，0.142 mmol)於1,4-二噁烷(7.0 mL)中的攪拌溶液中添加含4M HCl之二噁烷(1.4 mL)。在室溫下攪拌RM 2 h。完成後，，將RM濃縮。殘餘物用冰-冷水(5 mL)稀釋，用$NaHCO_3$水溶液鹼化(pH ~8)，用含10% MeOH之DCM (2×30 mL)萃取，經無水$Na_2SO_4$乾燥且減壓蒸發，得到呈淡棕色膠狀之乙基-3-胺基-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸酯(470 mg，76.92%)。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.33 (d, 1 H), 7.28 (d, 1 H), 6.91 - 6.89 (dd, 1 H), 6.73 (d, 1 H), 5.24 - 5.21 (dd, 1 H), 4.34 - 4.25 (m, 2 H), 3.98 - 3.92 (m, 1 H), 3.85 (d, 2H), 2.71 (s, 3 H), 1.32 - 1.21 (m, 4 H), 0.67 - 0.62 (m, 2H), 0.38 - 0.34 (m, 2 H)。

【0253】 *步驟3*：在0℃下，向乙基-3-胺基-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸酯(470 mg，1.097 mmol)於MeOH (6.0 mL)中之攪拌溶液中添加$NaBH_4$ (121.875 mg，3.291 mmol)。在室溫下攪拌RM 4 h。接著，將RM濃縮。殘餘物用冰-冷水(10 mL)稀釋，將沈澱出之固體過濾且乾燥。殘餘物藉由製備型HPLC純化。[製備型HPLC條件：移動相：0.1% FA/水，移動相B：ACN，管柱：PRINCETON C18 (250 x 21.2) mm, 5μm，流速：17 ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/30，2/30，10/50，16/50，16.1/100，19/100，19.1/30，22/30，溶解性：ACN+水，：室溫。]蒸發所需溶離份且凍乾，得到呈灰白色固體狀之(**Cpd 056 - En1**) (45 mg，64%)及呈灰白色固體狀之(**Cpd 056 - En2**) (8.1 mg，15%)。

合成N-[(2)-3-胺基-4,4,4-三氟-1-羥基丁-2-基]-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺(Cpd 056-En3)及(Cpd 056-En4)。




[0254] *步驟1*：在0℃下，向5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(650 mg，2.639 mmol)於DMF (7.0 mL)中之溶液中添加PyBOP (2.060 g，3.959 mmol)、DIPEA (1.383 mL，7.918 mmol)。攪拌RM 15 min。接著，將(2S,3S)-2-胺基-3-(((S)-三級丁基亞磺醯基)胺基)-4,4,4-三氟丁酸乙酯(1.20 g，3.959 mmol)添加至RM中。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，RM用冰冷水(30 mL)稀釋，用EtOAc (2x20 mL)萃取。經合併之有機層用飽和$NaHCO_3$溶液(15 mL)、鹽水(15 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用18% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色固體狀之(2S,3S)-3-(((S)-三級丁基亞磺醯基)胺基)-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸乙酯(850 mg，產率：60%)。$^1H$ NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.48 (d, 1 H), 7.20 (d, 1 H), 6.93 - 6.90 (dd, 1 H), 6.07 (d, 1 H), 5.31 - 5.27 (m, 1 H), 4.69 - 4.63 (m, 1 H), 4.21 - 4.02 (m, 2 H), 3.82 (d, 2 H), 2.58 (s, 3 H), 1.27 - 1.21 (m, 3 H), 1.19 (s, 9 H), 0.59 - 0.56 (m, 2 H), 0.33 (s, 2 H)。

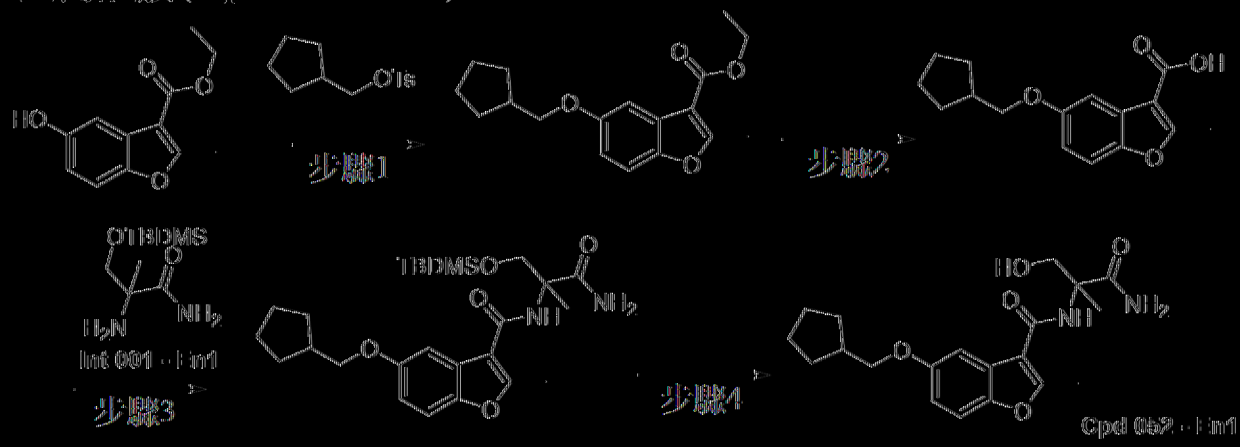
[0255] *步驟2*：在0℃下，向(2S,3S)-3-(((S)-三級丁基亞磺醯基)

胺基)-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸乙酯(730 mg，1.371 mmol)於1,4-二噁烷(8.0 mL)中之攪拌溶液中添加含4M HCl之1,4-二噁烷(1.37 mL，5.483 mmol)。在室溫下攪拌RM 2 h。接著，減壓濃縮RM。殘餘物用冰-冷水(10 mL)稀釋，用飽和$NaHCO_3$溶液鹼化(pH~8)，用含10% MeOH之DCM (2×10 mL)萃取，經$Na_2SO_4$乾燥且減壓蒸發，得到呈淡棕色膠狀之乙基-3-胺基-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸酯(450 mg，76%)。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.35 (d, 1 H), 7.30 - 7.28 (m, 1 H), 6.94 - 6.91 (dd, 1 H), 6.74 (d, 1 H), 5.26 - 5.23 (dd, 1 H), 4.36 - 4.31 (m, 2 H), 3.98 - 3.96 (m, 1 H), 3.87 (d, 2H), 3.72 (s, 1 H), 2.73 (d, 3 H), 1.37-1.31 (t, 3 H), 0.68 - 0.64 (m, 2 H), 0.40 - 0.37 (m, 2 H)。

【0256】 *步驟3*：在0℃下，向乙基-3-胺基-2-(5-(環丙基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺基)-4,4,4-三氟丁酸酯(450 mg，1.05 mmol)於MeOH (5.0 mL)中之攪拌溶液中添加$NaBH_4$ (116.9 mg，3.291 mmol)。在室溫下攪拌RM 4 h。接著，將RM濃縮。殘餘物用冰-冷水(10.0 mL)稀釋，將沈澱出之固體過濾且乾燥。殘餘物藉由製備型HPLC純化。[製備型HPLC條件：移動相：0.1% FA/水，移動相B：ACN，管柱：PRINCETON SPHERE C18 (250 x 21.2) mm, 5μm，流速：17 ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/30，2/30，10/50，13/50，13.1/98，18/98，18.1/30，22/30，溶解性：ACN+水+DMSO+THF，溫度：室溫。] 蒸發所需溶離份且凍乾，得到呈灰白色固體狀之(**Cpd 056 - En3**) (60 mg，59%)及呈灰白色固體狀之(**Cpd 056 - En4**) (4.5 mg，7%)。

**合成2-{[5-(環戊基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-**

甲基內醯胺(Cpd 062 - Em1)。




[0257] *步驟1*：在室溫下，向5-羥基-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(3 g，13.622 mmol)於ACN (60 mL)中之溶液中添加$Cs_2CO_3$ (13.315 g，40.867 mmol)及4-甲基苯磺酸環戊基甲酯(5.197 g，20.434 mmol)。在80℃下攪拌RM 16 h。接著，減壓濃縮RM。殘餘物用EtOAc (50 mL)稀釋，用飽和$NaHCO_3$溶液(50 mL)、鹽水溶液(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。殘餘物藉由使用10% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到5-(環戊基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(3.5 g，85%)。

[0258] *步驟2*：在室溫下，向5-(環戊基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸乙酯(3.5 g，11.575 mmol)於MeOH/THF/$H_2O$ (1:1:1) (60 mL)中之溶液中添加NaOH (4.630 g，115.752 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，減壓移除揮發物。殘餘物用1 N HCl水溶液酸化(pH~4)。將固體過濾，用水(50 mL)洗滌且乾燥，得到呈灰白色固體狀之5-(環戊基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(2.2 g，69%)。$^1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.49 (d, 1 H), 7.33 (d, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 3.91 (d, 2 H), 2.79 (s, 3 H), 2.41 - 2.37 (m, 1 H), 1.89 - 1.66 (d, 2 H), 1.66 - 1.58 (m, 4 H), 1.45 - 1.38 (m, 3 H)。

【0259】 *步驟3*：在0℃下，向5-(環戊基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲酸(300 mg，1.094 mmol)於DMF (5 mL)中之溶液中添加HATU (623.369 mg，1.640 mmol)、DIPEA (0.536 mL，3.281 mmol)及2-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基丙醯胺(**Int 001- En1**) (279.574 mg，1.203 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，RM用冰冷水(20 mL)稀釋，用EtOAc (2×20 mL)萃取。經合併之有機相用飽和$NaHCO_3$溶液(20 mL)、鹽水溶液(20 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓蒸發，得到呈淡黃色膠狀之N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-5-(環戊基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺(470 mg，88%)。

【0260】 *步驟4*：在0℃下，向氟化氫吡啶(1.681 mL，9.617 mmol)於THF (10 mL)中之溶液中添加吡啶(2.181 mL，9.617 mmol)。攪拌RM 10 min。在10 min之後，將N-(1-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基-1-側氧基丙-2-基)-5-(環戊基甲氧基)-2-甲基苯并呋喃-3-甲醯胺(470 mg，0.962 mmol)於THF (5.0 mL)中之溶液添加至RM中。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，RM用冷水(10 mL)稀釋，用EtOAc (10 mL)萃取。經合併之有機層用飽和$NaHCO_3$溶液(10 mL)、鹽水(5 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓濃縮。化合物藉由製備型HPLC純化。[製備型HPLC條件：移動相：10 mM ABC/水，移動相B：ACN，管柱：X-Select CSH C18 (250 x 19) mm, 5μm，流速：17 ml/min，方法：(以min為單位之T/B%)：0/50，2/50，9/80，9.02/100，18/100，18.02/50，21/50，溶解性：ACN+水+THF，溫度：RT。]蒸發所需溶離份且凍乾，得到呈灰白色固體狀之**2-{[5-(環戊基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-**

羥基-2-甲基丙醯胺(Cpd 062 - En1) (245 mg，67%)。

[02.61] 以與針對Cpd 062 - En1所描述類似之方式(使用熟習此項技術者已知之適當試劑(對掌性或外消旋)及純化方法(包括對掌性HPLC或對掌性SFC))製備以下化合物：Cpd 062 - En2。

用於合成Cpd之小型合成中間物之合成

合成2-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基丙醯胺(Int 001)。




[02.62] *步驟1*：在室溫下，向1-((三級丁基二甲基矽基)氧基)丙-2-酮(20 g，106.19 mmol)於EtOH (100 mL)中之溶液中添加(4-甲氧基苯基)甲胺(15.261 mL，116.81 mmol)、TMSCN (15.94 mL，127.42 mmol)及$NH_4Cl$ (1.704 g，31.857 mmol)。在80℃下攪拌RM 16 h。接著，減壓蒸發揮發物。殘餘物用EtOAc (200 mL)稀釋，用飽和$NaHCO_3$ (100 ml)、鹽水溶液(100 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓蒸發。殘餘物藉由使用10% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色液體狀之3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-((4-甲氧基苯甲基)胺基)-2-甲基丙腈(20 g，56.30%)。$^1H$ NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.25 (d, 2 H), 6.88 (d, 2 H), 3.72 (s, 5 H), 3.65 - 3.75 (m, 1 H), 3.45 - 3.51 (m, 1 H), 2.74 - 2.77 (m, 1 H), 1.36 (s, 3 H), 0.87 (s, 9 H), 0.77 (m, 6 H)。

[02.63] *步驟2*：在0℃下，向3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-((4-甲氧基苯甲基)胺基)-2-甲基丙腈(10 g，29.940 mmol)於DMSO (70 mL)中之溶液中添加$K_2CO_3$ (28.966 g，209.581 mmol)及$H_2O_2$ (14.041 mL，598.802 mmol)。在室溫下攪拌RM 16 h。接著，將RM冷卻至室溫，用冰冷水(100 mL)淬滅。水層用二乙醚(3×100 mL)萃取。經合併之

有機相用鹽水(50 mL)洗滌，經無水$Na_2SO_4$乾燥，過濾且減壓蒸發。殘餘物藉由使用40至50% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈淡黃色液體狀之3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-((4-甲氧基苯甲基)胺基)-2-甲基丙醯胺(3.8 g，36%)。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.25 (d, 2 H), 7.24 (brs, 1 H), 7.07 (brs, 1 H), 6.86 (d, 2 H), 3.72 (s, 3 H), 3.68 - 3.71 (m, 1 H), 3.56 - 3.59 (m, 1 H), 3.51 (d, 2 H), 2.05 (brs, 1 H), 1.15 (s, 3 H), 0.85 (s, 9 H), 0.03 (s, 6 H)。

【0264】 *步驟3*：在室溫下，向3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-((4-甲氧基苯甲基)胺基)-2-甲基丙醯胺(10 g，28.365 mmol)於MeOH (200 mL)中之溶液中添加10%氫氧化鈀(5.178 g，36.874 mmol)。在室溫下，在$H_2$壓力(70 psi)下攪拌RM 48 h。接著，RM經由矽藻土墊過濾，用含10% MeOH之DCM (200 mL)洗滌。減壓濃縮濾液。殘餘物藉由使用80% EtOAc/石油醚之梯度之矽膠FCC純化，得到呈灰白色固體狀之**2-胺基-3-((三級丁基二甲基矽基)氧基)-2-甲基丙醯胺(Int 001)** (5.5 g)。$^1$H NMR (400 MHz, DMSO-$D_6$) δ ppm: 7.25 (s, 1 H), 6.95 (s, 1 H), 3.76 (d, 1 H), 3.25 (d, 1 H), 1.77 (s, 2 H), 1.04 (s, 3 H), 0.85 (s, 9 H), 0.02 (s, 6 H)。

【0265】 對**Int 001**之外消旋混合物進行製備型對掌性SFC，得到**Int 001- En1**及**Int 001 - En2**。

**分析資料**

| **Cpd** | **[M+H]+ (m/z)：** | **$^{1H}$ NMR (δ ppm)** |
|---|---|---|
| Cpd 001 | 333.3 | (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ ppm: 7.58 (d, 1 H), 7.47-7.44 (m, 2 H), 7.28 (d, 1 H), 7.25 (d, 1 H), 6.90-6.88 (m, 1 H), 5.00 (t, 1 H), 4.47-4.45 (m, 1 H), 3.84-3.75 (d, 2 H), 3.75 - 3.72 (m, 2 H), 2.63 (s, 3 H), 1.28-1.24 (m, 2 H), 0.58- 0.56 (m, 2 H), 0.33 - 0.32 (m, 2 H)。 |
| Cpd 002 - En1 | 369.1 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.63 (d, 1H), 7.49 - 7.46 (m, 2H), 7.32 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.94 (m, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.21 - 4.15 (m, 1H), 4.01 - 3.97 (m, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.28 - 2.22 (m, 1H), 1.75 - 1.70 (m,1H), 1.51 - 1.46 (m, 1H)。 |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 002 - En2 | 369.1 | (400 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.64 (d, 1H), 7.50 - 7.45 (m, 2H), 7.33 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.94 (dd, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.50 - 4.43 (m, 1H), 4.21 - 4.14 (m, 1H), 4.02 - 3.96 (m, 1H), 3.76 - 3.72 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.30 - 2.20 (m, 1H), 1.76 -1.70 (m, 1H), 1.52 - 1.45 (m, 1H)。 |
| Cpd 003 | 383.1 | (400 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.62 (d, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.50 - 4.42 (m, 1H), 4.05 ( s, 2H), 3.79 - 3.70 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 0.91 - 0.78 (m, 4H)。 |
| Cpd 004 | 359.2 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.56 (d, 1H), 7.50 (bs, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.29(d, 1H), 7.20 (bs, 1H), 6.88 -6.83 (dd, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.50 - 4.46 (m, 1H), 3.86 - 3.77 (d, 2H), 3.75 - 3.74 (m, 2H), 2.75 - 2.53 (m, 1H), 1.25 - 1.21 (m, 1H),1.15 - 1.05 (m, 4H), 0.61 - 0.51 (m, 2H), 0.35 - 0.30 (m, 2H)。 |
| Cpd 005 | 347.2 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.60 (d, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.31 (d, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.90 (dd, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.49 - 4.44 (m, 1H), 4.05 (t, 2H), 3.76 - 3.72 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 0.89 - 0.82 (m, 1H), 0.47 - 0.41 (m, 2H), 0.25-0.22 (m, 2H)。 |
| Cpd 006 | 347.2 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.60 (d, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.30 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 5.01 (t, 1H), 4.49 - 4.45 (m, 1H), 3.97 - 3.92 (m, 2H), 3.80 - 3.45 (m, 2H), 2.78 - 2.70 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.12 - 2.05 (m, 2H), 1.95 - 1.80 (m, 4H)。 |
| Cpd 007 | 330.2 | (600 MHz, DMSO-$d_6$) d 7.820 (d, 1H), 7.456 (s, 1H), 7.425 (d, 1H), 7.244 (d, 1H), 7.065 (s, 1H), 6.878 (dd, 1H), 4.471 (p, 1H), 4.013 - 3.927 (m, 2H), 2.776 - 2.675 (m, 1H), 2.611 (s, 3H), 2.130 - 2.033 (m, 2H), 1.977 - 1.787 (m, 4H), 1.359 (d, 3H)。 |
| Cpd 008 | 369.2 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 8.28 (d, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.53 -7.31 (m, 3H), 7.23 (bs, 1H), 7.17 - 7.14 (dd, 1H), 5.03 (t, 1H), 4.51 -4.47 (m, 1H),3.88 (d, 2H), 3.80 - 3.71 (m, 2H),1.30 - 1.21 (m, 1H), 0.50 (d, 2H),0.35 (d, 2H)。 |
| Cpd 009 | 333.3 | (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ ppm: 7.59 (d, 1 H), 7.48-7.44 (m, 2 H), 7.28 (d, 1 H), 7.05 (s, 1 H), 6.91-6.88 (dd, 1 H), 5.07 (s, 1 H), 4.47-4.45 (m, 1 H), 3.84-3.75 (d, 2 H), 3.74 - 3.73 (m, 2 H), 2.65 (s, 3 H), 1.26-1.23 (m, 2 H), 0.58- 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.31 (m, 2 H)。 |
| Cpd 010 | 316.2 | (600 MHz, DMSO-$d_6$) δ ppm 7.806 (d, 1H), 7.455 (s, 1H), 7.426 (d, 1H), 7.229 (d, 1H), 7.064 (s, 1H), 6.880 (dd, 1H), 4.467 (p, 1H), 3.837 (d, 2H), 2.608 (s, 3H), 1.356 (d, 3H), 1.236 (tt, 1H), 0.648 - 0.484 (m, 2H), 0.328 (dt, 2H)。 |
| Cpd 011 | 397.2 | (400 MHz, DMSO-$d_6$) δ ppm 7.51-7.43 (m, 2H), 7.40 - 7.32 (m, 2H), 7.17 (s, 1H), 6.92 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.05 (d, 1H), 4.36 (dd, 1H), 4.20 - 4.10 (m, 1H), 4.05 ( s, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.13 (d, 3H), 0.91 - 0.79 (m, 4H)。 |
| Cpd 012 | *361.2* | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 7.16 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 5.06 (d, 1H), 4.37 - 4.35 (m, 1H), 4.16 - 4.11 (m, 1H), 4.05 (t, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.16 - 1.12 (m, 3H), 0.90 - 0.83 (m, 1H), 0.46 - 0.41 (m, 2H), 0.15 - 0.11 (m, 2H), |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 013 | 397.2 | (400 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.63 (d, 1H), 7.48 - 7.44 (d, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.48 - 4.45 (d, 1H), 4.18 - 4.10 (m, 1H), 4.05 - 3.97 (m, 1H), 3.78 - 3.71 (s, 2H), 2.71 - 2.60 (m, 4H), 2.19 - 2.01 (m, 3H),1.81 - 1.60 (m, 3H)。 |
| Cpd 014 - En1 | 397.2 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.61 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.06 (s, 2H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 0.90 - 0.88 (m, 2H), 0.85 - 0.80 (m, 2H)。 |
| Cpd 014 - En2 | 397.2 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.61 (s, 1H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.06 (s, 2H), 3.99 - 3.92 (m, 1H), 3.80-3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 0.90 - 0.88 (m, 2H), 0.85 - 0.80 (m, 2H) |
| Cpd 015 | 344.2 | (600 MHz DMSO-$d_6$): δ 7.790 (s, 1H), 7.436 (d, 1H), 7.341 (s, 1H), 7.284 (d, 1H), 7.128 (s, 1H), 6.888 (dd, 1H), 3.978 (d, 2H), 2.735 (h, 1H), 2.631 (s, 3H), 2.130 - 2.034 (m, 2H), 1.978 - 1.792 (m, 4H), 1.563 (s, 6H)。 |
| Cpd 016 | 330.2 | (600 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.782 (s, 1H), 7.439 (d, 1H), 7.343 (s, 1H), 7.278 (d, 1H), 7.138 (s, 1H), 6.892 (dd, 1H), 3.851 (d, 2H), 2.631 (s, 3H), 1.564 (s, 6H), 1.302 - 1.189 (m, 1H), 0.617 - 0.536 (m, 2H), 0.363 - 0.309 (m, 2H)。 |
| Cpd 017 - En1 | 347.1 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.61 (s, 1H), 7.47 - 7.43 (m, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.90 (dd, 1H), 5.12 (bs, 1H), 3.97 - 3.74 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.52 (s, 3H), 1.27 - 1.22 (m, 1H), 0.58 - 0.56 (m, 2H), 0.34 - 0.32 (m, 2H)。 |
| Cpd 017 - En2 | 347.1 | (500 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.61 (s, 1H), 7.47 - 7.43 (m, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.28 (bs, 1H), 6.90 (m, 1H), 5.15 - 5.10 (m, 1H), 3.97 - 3.91 (m, 1H), 3.85 - 3.83 (m, 2H), 3.77 - 3.73 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.53 (s, 3H), 1.28 - 1.21 (m, 1H), 0.60 - 0.55 (m, 2H), 0.35 - 0.31 (m, 2H)。 |
| Cpd 018 | 347.2 | (600 MHz, DMSO-$d_6$): δ) d 7.424 (d, 1H), 7.195 (d, 1H), 7.001 (s, 1H), 6.872 (dd, 1H), 4.948 (dd, 2H), 3.956 (d, 2H), 3.644 (dd, 2H), 3.548 (dd, 2H), 2.727 (h, 1H), 2.590 (s, 3H), 2.131 - 2.036 (m, 2H), 1.975 - 1.794 (m, 4H), 1.318 (s, 3H)。 |
| Cpd 019 - En1 | 379.2 | (400MHz, DMSO-$d_6$): δ :8.19 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.86 (dd, 1H), 4.4 - 4.6 (m, 1H), 3.95 (d, 2H), 2.90 (t, 1H), 2.44 - 2.73 (m, 7H), 2.11 (bs, 1H), 2.06 - 2.10 (m, 2H), 1.72 - 1.83 (m, 6H)。 |
| Cpd 019 - En2 | 379.2 | (400MHz, DMSO-$d_6$): δ = 8.19 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.86 (dd, 1H), 4.4 - 4.6 (m, 1H), 3.95 (d, 2H), 2.90 (t, 1H), 2.56 - 2.73 (m, 7H), 2.49 (bs, 1H), 2.06 - 2.10 (m, 2H),1.70 - 1.84 (m, 6H)。 |
| Cpd 020 | 385.0 | (DMSO d6, 300 MHz) d ppm 7.32 (d, 1H); 7.07 (d, 1H); 6.86 (dd, 1H); 5.75 (br d; 1H);5.12 (s, 2H); 4.15-4.00 (m, 1H); 3.78 (d, 2H); 2.95 (br d, 2H); 2.68 (s, 3H); 2.41 (s, 3H); 2.40-2.27 (m, 2H); 1.95-1.65 (m, 8H); 1.40-1.15 (m, 4H); 1.15-1.00 (m, 2H)。 |
| Cpd 021 | 342.2 | |
| Cpd 022 | 329.2 | |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 023 | 333.2 | (600 MHz, DMSO-$d_6$) d 7.428 (d, 1H), 7.175 (d, 1H), 6.986 (s, 1H), 6.878 (dd, 1H), 4.942 (td, 2H), 3.823 (d, 2H), 3.640 (dd, 2H), 3.541 (dd, 1H), 2.589 (s, 3H), 1.315 (s, 3H), 0.604 - 0.540 (m, 2H), 0.373 - 0.266 (m, 2H)。 |
| Cpd 025 | 329.2 | |
| Cpd 026 | 315.1 | |
| Cpd 027 - En1 | 373.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 7.57 (d, 1H), 7.43-7.46 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 5.22 (t, 1H), 3.81 - 3.84 (m, 2H), 3.71 - 3.75 (m, 1H), 3.60 - 3.63 (m, 1H), 3.26 - 3.28 (m, 1H), 3.10 - 3.14 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.17 - 2.22 (m, 2H), 1.72 - 1.82 (m, 2H), 1.20 - 1.26 (m, 1H), 0.55 - 0.59 (m, 2H), 0.32 - 0.35 (m, 2H); |
| Cpd 027 - En2 | 373.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 7.58 (d, 1H), 7.43 - 7.47 (m, 2H), 7.14 (d, 1H), 6.89 (m, 1H), 5.23 (s, 1H), 3.81 - 3.83 (m, 2H), 3.72 - 3.74 (m, 1H), 3.61 - 3.63 (m, 1H), 3.24 - 3.29 (m, 1H), 3.10 - 3.13 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.17 - 2.22(m, 2H), 1.74 - 1.80 (m, 2H), 1.22 -1.26 (m, 1H), 0.56 - 0.58 (m, 2H), 0.33 - 0.34 (m, 2H) |
| Cpd 028 - En1 | 359.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 7.78 (s, 1H), 7.46 -7.42 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.88 (dd, 1H), 5.22 (bs,1H), 3.85 - 3.81 (m, 2H), 3.64 - 3.54 (m, 2H), 3.35 - 3.30 (m, 1H), 3.24 - 3.18 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.49 - 2.36 (m, 2H), 1.27 - 1.21 (m, 1H), 0.59 - 0.55 (m, 2H), 0.35 - 0.32 (m, 2H)。 |
| Cpd 028 - En2 | 359.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 7.78 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 5.27 (bs, 1H), 3.83 - 3.81 (m, 2H), 3.64 - 3.55 (m, 2H), 3.34 - 3.28 (m, 1H), 3.25 - 3.18 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.49 - 2.35 (m, 2H), 1.28 - 1.20 (m, 1H), 0.60 - 0.55 (m, 2H), 0.35 - 0.32 (m, 2H)。 |
| Cpd 029 | 331.1 | |
| Cpd 031 - En1 | 401.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.42 - 4.51 (m, 1H), 4.13 - 4.17 (m, 1H), 3.95 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.15 (m, 1H), 2.80 - 2.93 (m, 2H), 2.56 - 2.64 (m, 4H), 2.43 - 2.49 (m, 1H), 2.20 - 2.28 (m, 1H), 1.68 -1.80 (m, 3H), 1.46 -1.50 (m, 1H)。 |
| Cpd 031 - En2 | 401.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.43 - 4.51 (m, 1H), 4.15 - 4.18 (m, 1H), 3.94 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.15 (m, 1H), 2.79 - 2.93 (m, 2H), 2.53 - 2.63 (m, 4H), 2.44 - 2.49 (m, 1H), 2.20 - 2.29 (m, 1H), 1.69 -1.78 (m, 3H),1.46 -1.51 (m, 1H)。 |
| Cpd 031 - En3 | 401.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.13 (d, 1H), 6.92 (dd, 1H), 4.43 - 4.50 (m, 1H), 4.15 - 4.18 (m, 1H), 3.94 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.16 (m, 1H), 2.70 - 2.96 (m, 2H), 2.52 - 2.64 (m, 4H), 2.43 - 2.49 (m, 1H), 2.21 - 2.30 (m, 1H),1.68 -1.81 (m, 3H), 1.45 -1.53 (m, 1H) |
| Cpd 031 - En4 | 401.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.92 (m, 1H), 4.43 - 4.51 (m, 1H), 4.13 - 4.16 (m, 1H), 3.95 - 3.99 (m, 1H), 3.10 - 3.15 (m, 1H), 2.80 - 2.95 (m, 2H), 2.53 - 2.64 (m, 4H), 2.42-2.48 (s, 1H), 2.20 - 2.29 (m, 1H), 1.69 -1.81 (m, 3H),1.45 -1.52 (m, 1H)。 |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 032 - En1 | *379.2* | (400 MHz, DMSO-d6): δ 8.17 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.09 (d,1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H), 4.44 - 4.49 (m,1H), 3.72 - 3.77 (m, 2H), 3.26 - 3.30 (m, 1H), 2.66 - 2.93 (m, 2H), 2.50 - 2.56 (m, 4H), 2.49 (s, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 1.175 (s, 3H), 0.50 - 0.52 (m, 2H), 0.38 - 0.39 (m, 2H)。 |
| Cpd 032 - En2 | *379.2* | (400 MHz, DMSO-d6): δ 8.17 (d, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.09 (d,1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H),4.44 - 4.49 (m,1H), 3.72 - 3.72 (m, 2H), 3.26- 3.3.30 (m, 1H), 2.93 - 2.66 (m, 2H), 2.50 - 2.56 (m, 3H), 2.49 (s, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H) 1.75 (s, 3H), 0.50 - 0.52 (m, 2H), 0.38 - 0.39 (m, 2H)。 |
| Cpd 033-En1 | 393.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.88 - 6.90 (m, 1H), 4.44 (bs, 1H), 4.06 - 4.09 (m, 1H), 3.83 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.11 (m, 1H), 2.80 - 2.93 (m, 2H), 2.50 - 2.59 (s, 4H), 2.47 - 2.50 (m, 1H), 1.70 - 1.77 (m, 2H), 1.03 - 1.09 (m, 7H), 0.53 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H) |
| Cpd 033-En2 | 393.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43(d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.46(s, 1H), 4.06 - 4.11 (m, 1H), 3.82 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.11 (m, 1H), 2.68 - 2.93. (m, 2H), 2.50 - 2.58 (m, 4H), 2.42 - 2.48 (m, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 1.03 - 1.09 (m, 7H), 0.52 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H) |
| Cpd 033-En3 | 393.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43(d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.06 - 4.06 (m, 1H), 3.83 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.12 (m, 1H), 2.78 - 2.93. (m, 2H), 2.50 - 2.56 (m, 4H), 2.49 (s, 1H), 1.68 - 1.79 (m, 2H), 1.02 - 1.09 (m, 7H), 0.53 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H) |
| Cpd 033-En4 | 393.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.19 (d, 1H), 7.43(d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.46 (s, 1H), 4.06 - 4.11 (m, 1H), 3.82 - 3.87 (m, 1H), 3.09 - 3.15 (m, 1H), 2.78 - 2.93 (m, 2H), 2.50 - 2.62 (m, 4H), 2.45 - 2.49 (m, 1H), 1.69 - 1.77 (m, 2H), 1.02 - 1.09 (m, 7H), 0.53 - 0.55 (m, 1H), 0.26 - 0.28 (m, 1H) |
| Cpd 034 | 344.1 | |
| Cpd 035 - En1 | 359.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.23 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.19 (d,1H), 7.12 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.17 (d, 1H), 3.93 (d, 1H), 3.86 - 3.82 (m, 4H), 2.60 (s, 3H), 2.38 - 2.31 (m, 2H), 1.26 - 1.21 (m, 1H), 0.60 - 0.54 (m,2H), 0.35 -0.32 (m, 2H)。 |
| Cpd 035 - En2 | 359.2 | (400 MHz, DMSO-d6): δ 8.24 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.89 (dd, 1H), 4.18 - 4.16 (m, 1H), 3.94 - 3.92 (m, 2H), 3.87 - 3.82 (m, 4H), 2.60 (s, 3H), 2.37 - 2.32 (m, 2H), 1.25 - 1.22 (m, 1H), 0.59 - 0.55 (m, 2H), 0.35 -0.32 (m, 2H)。 |
| Cpd 036 - En1 | 409.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.23 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.09 (bd, 2H), 6.90 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 4.18 (d, 1H) , 4.05 (s, 2H), 3.93 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.40 - 2.30 (m, 2H), 0.90 - 0.78 (m, 4h). |
| Cpd 036 - En2 | 409.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.23 (s, 1H), 7.45 (d, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.09 (bd, 2H), 6.91 (dd, 1H), 6.05 (t, 1H), 4.18 (d,1H) , 4.05 (s, 2H), 3.93 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.40 - 2.30 (m, 2H), 0.90 - 0.78 (m, 4h). |
| Cpd 037 | 372.2 | |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 038 | 343.1 | (400 MHz, DMSO-d6): δ 7.64 (d, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.37 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.41(tt, 1H), 5.00 (t, 1H), 4.52 - 4.45 (m, 1H), 4.38 - 4.28 (m, 2H), 3.74 ( t, 2H), 2.64 (s, 3H)。 |
| Cpd 039 | 349.2 | (400 MHz, DMSO-d6): δ 7.62 (d, 1H), 7.43 - 7.48 (m, 2H), 7.29 (d, 1H), 7.18(bs, 1H), 6.88 - 6.91 (m, 1H), 5.01 (bs, 1H), 4.44 - 4.49 (m, 1H), 3.73 (d, 2H), 3.65 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.01 (s, 9H)。 |
| Cpd 040 | 357.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 7.52 (d, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 3H), 7.16 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H), 6.41(tt, 1H), 5.03 (bs, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 3H), 4.15 - 4.10 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.14 (d, 3H)。 |
| Cpd 041 - En1 | 357.1 | (400 MHz, DMSO-d6): δ 7.62 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (brs, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.42 (tt, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.32 (td, 2H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H)。 |
| Cpd 041 - En2 | 357.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 7.62 (s, 1H), 7.51 (d, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (brs, 1H), 6.99 (dd, 1H), 6.42 (tt, 1H), 5.10 (t, 1H), 4.32 (td, 2H), 4.00 - 3.92 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.52 (s, 3H)。 |
| Cpd 042 - En2 | 367.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.88 (dd, 1H), 4.44 - 4.49 (m, 1H), 3.72 - 3.75 (m, 2H), 3.31 (t, 1H), 2.60 - 2.93 (m, 2H), 2.54 - 2.63 (m, 4H), 2.43 - 2.50 (m, 1H), 2.00 - 2.06 (m, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 0.99 (s, 6H)。 |
| Cpd 042 - En1 | 367.2 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.44 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.88 (dd, 1H), 4.44 - 4.49 (m, 1H), 3.72 -3.75 (m, 2H), 3.31 (t, 1H), 2.60 - 2.93 (m, 2H), 2.56 - 2.63 (m, 4H), 2.36 - 2.44 (m, 1H), 2.00 - 2.06 (m, 1H), 1.69 - 1.79 (m, 2H), 0.99 (s, 6H) |
| Cpd 043 - En1 | 381.3 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H), 4.44 - 4.49 (m,1H), 3.61 - 3.65 (m, 2H), 3.09 - 3.15 (m, 1H), 2.79 - 2.93 (m, 2H), 2.54 - 2.63 (m, 4H), 2.44 - 2.49 (m, 1H), 1.68 - 1.80 (m, 2H), 1.01 (s, 9H) |
| Cpd 043 - En2 | 381.3 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.21 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.11 (d, 1H), 6.87 - 6.89 (m, 1H), 4.42 - 4.51 (m, 1H), 3.61 - 3.65 (m, 2H), 3.09 - 3.16 (m, 1H), 2.79 - 2.93 (m, 2H), 2.56 - 2.63 (m, 4H), 2.43- 2.48 (m, 1H), 1.69 - 1.77 (m, 2H), 1.01 (s, 9H), |
| Cpd 044 - En2 | 369.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.25 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.99 (dd,1H), 6.41 (tt,1H), 4.40 - 4.31 (m, 2H), 4.18 (d,1H), 3.94 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.38 - 2.32 (d, 2H)。 |
| Cpd 044 - En1 | 369.1 | (500 MHz, DMSO-d6): δ 8.25 (s, 1H), 7.49 (d, 1H), 7.29 (d, 1H), 7.10 (d, 2H), 6.98 (dd, 1H), 6.41 (tt,1H), 4.40 - 4.31 (m, 2H), 4.18 (d,1H), 3.94 (d, 1H), 3.85 (t, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.38 - 2.32 (d, 2H)。 |
| Cpd 045 - En1 | 365.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (m, 2 H), 7.49 (d, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.3 (s, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 3.93 (m, 3 H), 3.75 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.51 (s, 3H), 1.29 - 1.25 (m, 1 H), 0.61 - 0.56 (m, 2 H), 0.36 - 0.35 (m, 2 H)。 |
| Cpd 045 - En2 | 365.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (t, 2H), 7.49 (d, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.29 (s, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 3.93 (q, 3 H), 3.75 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.51 (s, 3H), 1.29-1.25 (m, 1H), 0.61-0.56 (m, 2H), 0.36-0.34 (m, 2H)。 |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 046 - En1 | 368.26 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.42 (d, 1 H), 7.35 (s, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 6.37 - 6.07 (m, 1 H), 5.18 (t, 1 H), 3.81 (d, 2 H), 3.64 - 3.54 (m, 2 H), 2.56 - 2.49 (m, 4 H), 2.34-2.29 (m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.24 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 - 0.55 (m, 2 H) 0.35 - 0.31(m, 2 H)。 |
| Cpd 046 - En2 | 368.26 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.42 (d, 1 H), 7.35 (s, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 6.37 - 6.07 (m, 1 H), 5.18 (s, 1 H), 3.81 (d, 2 H), 3.64 - 3.54 (m, 2 H), 2.56 - 2.49 (m, 4 H), 2.34-2.29(m, 1 H), 1.38 (s, 3 H), 1.24 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 - 0.55 (m, 2 H) 0.35 - 0.31(m, 2 H) |
| Cpd 047 - En1 | 375.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.44 (d, 1 H),7.43 (bs, 1 H), 7.28 (bs, 1 H), 7.02-7.05 (dd, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.75 (t, 2 H), 3.94 (d, 1H), 3.76 (d, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H)。 |
| Cpd 047 - En2 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.54 (d, 1 H), 7.44 (d, 1 H),7.43 (bs, 1 H), 7.28 (bs, 1 H), 7.02-7.05 (dd, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.75 (t, 2 H), 3.94 (d, 1H), 3.76 (d, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H)。 |
| Cpd 048 - En1 | 415.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.47 (d, 1 H), 7.42 (br s, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 7.29 (br s, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H), 5.09 (s, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 3.94 - 3.97 (dd, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 2.65 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H)。1.09 - 1.12 (m, 2 H), 1.02 (s, 2 H)。 |
| Cpd 048 - En2 | 415.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.47 (d, 1 H), 7.42 (br s, 1 H), 7.36 (d, 1 H), 7.29 (br s, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 3.94 - 3.97 (dd, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 2.66 (s, 3H), 1.52 (s, 3 H)。1.05 - 1.12 (m, 2 H), 1.02 (s, 2 H)。 |
| Cpd 049 - En1 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.96 (d, 1 H), 3.86 (t, 1 H), 3.76 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (q, 1 H), 0.54 (q, 1 H), 0.28 (t, 1 H)。 |
| Cpd 049 - En2 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.95 (d, 1 H), 3.86 (t, 1 H), 3.75 (t, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (d, 1 H), 0.54 (q,1 H), 0.28 (t, 1 H) |
| Cpd 049 - En3 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.97 (q, 1 H), 3.86 (t, 1 H), 3.75 (t, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (q, 1 H), 0.54 (q, 1 H), 0.28 (t, 1 H)。 |
| Cpd 049 - En4 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.45 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.91 (q, 1 H), 5.14 (s, 1 H), 4.13 (q, 1 H), 3.96 (d, 1 H), 3.85 (t, 1 H), 3.76 (t, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.10 (s, 3 H), 1.06 (s, 3 H), 1.04 (d, 1 H), 0.54 (q, 1 H), 0.29 (t, 1 H)。 |
| Cpd 050 - En1 | 387.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.37 - 7.31 (m, 2 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.94 - 3.98 (m, 1 H), 3.73 - 3.77 (m, 3 H), 2. 67 - 2.74 (m, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 2.12 - 2.19 (m, 2 H), 1.48 - 1.55 (m, 5 H), 1.30 - 1.32 (m, 2 H), 0.57 - 0.62 (m, 1 H), 0.75 - 0.86 (m, 1 H) |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 050 - En2 | 387.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 77.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.37 - 7.31 (m, 2 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.94 - 3.98 (m, 1 H), 3.73 - 3.77 (m, 3 H), 2. 67 - 2.74 (m, 1 H), 2.66 (s, 3 H), 2.12 - 2.19 (m, 2 H), 1.48 - 1.55 (m, 5 H), 1.30 - 1.32 (m, 2 H), 0.57 - 0.62 (m, 1 H), 0.75 - 0.86 (m, 1 H)。 |
| Cpd 051 - En1 | 387.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H), 7.28 (brs, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.89 - 3.98 (m, 3 H), 3.73 - 3.77 (m, 1 H), 2. 64 - 2.67 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.00 - 2.05 (m, 1 H), 1.86 - 1.91 (m, 2 H), 1.52 - 1.58 (m, 5 H), 1.23 - 1.28 (m, 2 H), 0.28 - 0.33 (m, 1 H), 0.22 - 0.25 (m, 1 H)。 |
| Cpd 051 - En2 | 387.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 77.60 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H), 7.28 (brs, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.09 (t, 1 H), 3.89 - 3.98 (m, 3 H), 3.73 - 3.77 (m, 1 H), 2. 64 - 2.67 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.00 - 2.05 (m, 1 H), 1.86 - 1.91 (m, 2 H), 1.52 - 1.58 (m, 5 H), 1.23 - 1.28 (m, 2 H), 0.28 - 0.33 (m, 1 H), 0.22 - 0.25 (m, 1 H)。 |
| Cpd 052 - En1 | 387.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.613 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H),7.30 (s, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.08 - 5.11 (m, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.95 (d, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.64 (s, 6 H), 1.52 (s, 3 H),1.16 (s, 3 H)。 |
| Cpd 052 - En2 | 387.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.613 (s, 1 H), 7.44 (d, 2 H), 7.32 (d, 1 H),7.30 (s, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.08 - 5.11 (m, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.95 (d, 1 H), 3.74 - 3.78 (m, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 1.64 (s, 6 H), 1.52 (s, 3 H), 1.16 (s, 3 H)。 |
| Cpd 053 - En1 | 361.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.29 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (dd, 1 H), 5.10 (d, 1 H), 3.96 (d, 3 H), 3.78 - 3.73 (m, 1 H), 2.77 - 2.64 (m, 1 H), 2.50 (s, 3 H), 2.10 - 2.05 (m, 2 H), 1.93 - 1.88 (m, 4 H), 1.87 (s, 3 H)。 |
| Cpd 053 - En2 | 361.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H) 7.29 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 3.96 (t, 3 H), 3.77 (d, 1 H), 2.74 (t, 1 H), 2.64 (d, 3 H), 2.09 - 2.05 (m, 2 H), 1.91 - 1.81 (m, 4 H), 1.52 (s, 3 H), 1.23 (s, 1 H), 1.77 (d, 2 H), 1.23 (s, 1 H)。 |
| Cpd 054 - En1 | 397.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm 5.11 (s, 1 H), 4.06 - 4.07 (d, 2 H), 3.94 - 3.97 (d, 1 H), 3.74 - 3.77 (d, 1 H), 2.32 - 2.76 (m, 8 H), 1.52 (s, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 7.46 - 7.48 (dd, 2 H), 7.36 - 7.37 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H)。 |
| Cpd 054 - En2 | 397.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 5.11 (s, 1 H), 4.06 - 4.07 (d, 2 H), 3.94 - 3.97 (d, 1 H), 3.74 - 3.77 (d, 1 H), 2.32 - 2.76 (m, 8 H), 1.52 (s, 3 H), 7.61 (s, 1 H), 7.46 - 7.48 (dd, 2 H), 7.36 - 7.37 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.90 - 6.93 (dd, 1 H)。 |
| Cpd 055 - En1 | 343.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.98 (d, 1H), 7.66 (s, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.86 - 6.89 (dd, 1 H), 4.35 - 4.41 (q, 1 H), 3.83 (d, 2 H), 3.18 (s, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 2.07 - 2.11 (m, 1 H), 1.77 - 1.85 (m, 3 H), 1.20 - 1.26 (m, 1 H), 0.55 - 0.59 (d, 2 H), 0.34 (d, 2 H)。 |
| Cpd 055 - En2 | 343.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.98 (d, 1H), 7.66 (s, 1 H), 7.42 (d, 1 H), 7.29 (d, 1 H), 6.86 - 6.89 (dd, 1 H), 4.35 - 4.41 (q, 1 H), 3.83 (d, 2 H), 3.18 (s, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 2.07 - 2.11 (m, 1 H), 1.77 - 1.85 (m, 3 H), 1.20 - 1.26 (m, 1 H), 0.55 - 0.59 (d, 2 H), 0.34 (d, 2 H)。 |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 056 - En1 | 387.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.67 (d, 1 H), 7.44 - 7.39 (dd, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.89 - 6.84 (dd, 1 H), 5.05 (s, 1 H), 4.85 - 4.43 (m, 1 H), 3.81 (d, 2 H), 3.62 - 3.54 (m, 2 H), 3.48 - 3.44 (m, 1 H), 2.55 (s, 3 H), 2.16 (s, 2 H), 1.29 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 - 0.58 (m, 2 H), 0.34 - 0.30 (m, 2 H)。 |
| Cpd 056 - En2 | 387.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.89 (d, 1 H), 7.45 (d, 1 H), 7.21 (d, 1 H), 6.91 - 6.88 (dd, 1 H), 4.43 (d, 1 H), 4.11 (s, 1 H), 3.82 (d, 2 H), 3.72 (d, 2 H), 2.60 (s, 3 H), 1.26 - 1.22 (m, 1 H), 0.60 - 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.32 (m, 2 H)。 |
| Cpd 056 - En3 | 387.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.67 (d, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.12 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 5.04 (t, 1 H), 4.46 - 4.44 (m, 1 H), 3.82 - 3.80 (m, 2 H), 3.60 - 3.55 (m, 2 H), 3.47 - 3.45 (m, 1 H), 2.55 (s, 3 H), 2.16 (d, 2 H), 1.23 (d, 1 H), 0.59 - 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.30 (m, 2 H)。 |
| Cpd 056 - En4 | 387.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 8.53 (s, 1 H), 7.75 (d, 1 H), 7.43 (d, 1 H), 7.20 (d, 1 H), 6.87 (dd, 1 H), 4.95 - 4.91 (m, 1 H), 4.26 - 4.23 (t, 1 H), 3.82 (d, 2 H), 3.76 - 3.73 (m, 1 H), 3.69 - 3.66 (m, 1 H), 3.58 - 3.54 (m, 1 H), 2.56 (s, 3 H), 2.17 (s, 1 H), 1.25 - 1.21 (m, 1 H), 0.59 - 0.55 (m, 2 H), 0.34 - 0.30 (m, 2 H)。 |
| Cpd 057 - En1 | 408.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 - 4.34 (m, 1 H), 4.13 - 4.18 (m, 1 H), 3.96 - 4.02 (m, 1 H), 3.51 - 3.57 (m, 1 H), 3.36 - 3.42 (m, 1 H), 2.54 - 2.66 (m, 5 H), 2.19 - 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 - 1.52 (m, 1 H)。 |
| Cpd 057 - En2 | 408.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 - 4.34 (m, 1 H), 4.13 - 4.18 (m, 1 H), 3.96 - 4.02 (m, 1 H), 3.51 - 3.57 (m, 1 H), 3.36 - 3.42 (m, 1 H), 2.54 - 2.66 (m, 5 H), 2.19 - 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 - 1.52 (m, 1 H)。 |
| Cpd 057 - En3 | 408.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 - 4.34 (m, 1 H), 4.13 - 4.18 (m, 1 H), 3.96 - 4.02 (m, 1 H), 3.51 - 3.57 (m, 1 H), 3.36 - 3.42 (m, 1 H), 2.54 - 2.66 (m, 5 H), 2.19 - 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 - 1.52 (m, 1 H)。 |
| Cpd 057 - En4 | 408.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.91 (d, 1 H), 7.46 (d, 1 H), 7.18 (d, 1 H), 6.93 (dd, 1 H), 5.08 (t, 1 H), 4.29 - 4.34 (m, 1 H), 4.13 - 4.18 (m, 1 H), 3.96 - 4.02 (m, 1 H), 3.51 - 3.57 (m, 1 H), 3.36 - 3.42 (m, 1 H), 2.54 - 2.66 (m, 5 H), 2.19 - 2.30 (m, 1 H), 1.68 -1.77 (m, 1 H), 1.44 - 1.52 (m, 1 H)。 |
| Cpd 058 - En1 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.33 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.89 - 6.87 (m, 1 H), 5.12 (s, 1 H), 3.98 - 3.95 (m, 1 H), 3.92 - 3.90 (m, 2 H), 3.76 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.56 - 2.49 (m, 1 H), 2.33 - 2.17 (m, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.04 (d 2 H), 1.02 (s, 3 H)。 |
| Cpd 058 - En2 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.33 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.89 - 6.87 (m, 1 H), 5.11 (s, 1 H), 3.98 - 3.90 (m, 3 H), 3.77 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.58 - 2.52 (m, 1 H), 2.32 - 2.17 (m, 3 H), 1.52 (s, 3 H), 1.50 - 1.35 (m 2 H), 1.02 - 1.00 (m, 3 H)。 |

| Cpd | [M+H]+ (m/z)： | $^{1H}$ NMR (δ ppm) |
|---|---|---|
| Cpd 059 - En1 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.47 - 7.44 (m, 2 H), 7.36 (d, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 4.02 - 4.00 (m, 3 H), 3.98 - 3.95 (m, 1 H), 2.71 - 2.62 (m, 4 H), 2.51 - 2.49 (m, 1 H), 2.02 - 1.97 (m 2 H), 1.76 - 1.72 (m, 2 H), 1.50 (s, 3 H), 1.10 (d, 3 H)。 |
| Cpd 059 - En2 | 375.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.62 (s, 1 H), 7.47 - 7.44 (m, 2 H), 7.36 (d, 1 H), 7.30 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.13 (s, 1 H), 4.02 - 4.00 (m, 3 H), 3.75 (d, 1 H), 2.71 - 2.62 (m, 4 H), 2.47 - 2.41 (m, 1 H), 2.00 - 1.95 (m, 2 H), 1.76 - 1.73 (m, 2 H), 1.52 (s, 3 H), 1.11 - 1.10 (m, 3 H)。 |
| Cpd 060 - En1 | 416.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.45 (d, 1 H), 7.16 (d, 1 H), 7.10 (s, 1 H), 6.88 - 6.91 (dd, 1 H), 4.98 (t, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 3.62 - 3.66 (m, 2 H), 3.51 - 3.55 (m, 2 H), 2.57 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H), 1.02 - 1.11 (m, 4 H)。 |
| Cpd 060 - En2 | 416.3 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.45 (d, 1 H), 7.16 (d, 1 H), 7.11 (s, 1 H), 6.88 - 6.91 (dd, 1 H), 4.99 (s, 1 H), 4.12 (s, 2 H), 3.59 - 3.65 (m, 2 H), 3.51 - 3.55 (m, 2 H), 2.57 (s, 3 H), 1.34 (s, 3 H), 1.08 - 1.11 (m, 2 H), 1.02 - 1.05 (m, 2 H)。 |
| Cpd 061 - En1 | 425.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.95 (s, 1 H), 7.41 - 7.45 (m, 2 H), 7.14 (d, 1 H), 6.87 - 6.90 (dd, 1 H), 4.13 (s, 2 H), 3.24 - 3.27 (m, 1 H), 3.12 - 3.15 (m, 1 H), 2.58 (s, 3 H), 2.43 - 2.45 (m, 1 H), 1.78 - 1.86 (m, 3 H), 1.43 (s, 3 H), 1.03 - 1.10 (m, 4 H)。 |
| Cpd 061 - En2 | 425.4 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.96 (s, 1 H), 7.42 - 7.45 (m, 2 H), 7.14 (d, 1 H), 6.87 - 6.90 (dd, 1 H), 4.13 (s, 2 H), 3.22 - 3.27 (m, 1 H), 3.12 - 3.14 (m, 1 H), 2.58 (s, 3 H), 2.41 - 2.45 (m, 1 H), 1.78 - 1.86 (m, 3 H), 1.43 (s, 3 H), 1.03 - 1.10 (m, 4 H)。 |
| Cpd 062 - En1 | 375.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.46 (d, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 6.91 - 6.88 (m, 1 H), 5.10 (s, 1 H), 3.98 - 3.88 (m, 1 H), 3.86 (d, 2 H), 3.75 - 3.73 (m, 1 H), 2.66 - 2.50 (d, 3 H), 2.36 - 2.29 (m, 1 H), 1.82 - 1.78 (m, 2 H), 1.63 - 1.52 (m, 7 H), 1.38 - 1.30 (m, 2 H)。 |
| Cpd 062 - En2 | 375.2 | (400 MHz, DMSO-D6) δ ppm: 7.61 (s, 1 H), 7.43 (t, 2 H), 7.35 (d, 1 H), 7.27 (s, 1 H), 6.90 - 6.88 (m, 1 H), 3.97 (d, 1 H), 3.88 (d, 2 H), 3.77 (d, 1 H), 2.64 (s, 3 H), 2.36 - 2.29 (m, 1 H), 1.82 - 1.75 (m, 2 H), 1.63 - 1.54 (m, 7 H), 1.38 - 1.30 (m, 2 H)。 |

【0266】 對掌性分析資料

| 對掌性SFC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Cpd代碼 | 管柱 | 共溶劑 | 共溶劑% | 流速 [g/min] | RT [min] | *純度[%]* |
| Cpd 001 | (4) | 0.5% DEA/MeOH | 40 | 4 | 2.06 | 99.5 |
| Cpd 002 - En1 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 20 | 3 | 5.4 | 99.8 |
| Cpd 002 - En2 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 20 | 3 | 6.59 | 97.2 |

| 對掌性SFC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cpd代碼** | **管柱** | **共溶劑** | **共溶劑%** | **流速 [g/min]** | **RT [min]** | ***純度[%]*** |
| Cpd 005 | (3) | 0.5% DEA/MeOH | 45 | 3 | 4.42 | 98.3 |
| Cpd 009 | (4) | 0.5% DEA/MeOH | 40 | 4 | 1.61 | 98.8 |
| Cpd 012 | (2) | 0.5% DEA/MeOH | 30 | 3 | 3.66 | 99.6 |
| Cpd 014 - En1 | (8) | 0.5% DEA/MeOH | 20 | 3 | 5.59 | 98.3 |
| Cpd 014 - En2 | (8) | 0.5% DEA/MeOH | 20 | 3 | 6.35 | 97.4 |
| Cpd 017 - En1 | (6) | MeOH | 25 | 3 | 2.9 | 98.8 |
| Cpd 017 - En2 | (6) | MeOH | 25 | 3 | 3.39 | 98.9 |
| Cpd 019 - En1 | (2) | 0.% DEA/MeOH | 30 | 3 | 2.41 | 99.4 |
| Cpd 019 - En2 | (2) | 0.% DEA/MeOH | 30 | 3 | 4.09 | 97.7 |
| Cpd 027 - En1 | (5) | MeOH | 40 | 3 | 3.27 | 99.3 |
| Cpd 027 - En2 | (5) | MeOH | 40 | 3 | 6.67 | 99.4 |
| Cpd 028 - En1 | (2) | MeOH | 35 | 3 | 4.43 | 98.7 |
| Cpd 028 - En2 | (2) | MeOH | 35 | 3 | 6.24 | 96.5 |
| Cpd 032 - En1 | (1) | EtOH | 20 | 3 | 2.73 | 99.9 |
| Cpd 032 - En2 | (1) | EtOH | 20 | 3 | 4.41 | 96.9 |
| Cpd 033- En1 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 15 | 3 | 4.39 | 95.9 |
| Cpd 033- En2 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 15 | 3 | 9.25 | 97.7 |
| Cpd 033- En3 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 15 | 3 | 6.87 | 98.9 |
| Cpd 033- En4 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 15 | 3 | 3.64 | 98.8 |
| Cpd 035 - En1 | (2) | MeOH | 40 | 3 | 2.61 | 99.8 |
| Cpd 035 - En2 | (2) | MeOH | 40 | 3 | 3.41 | 95.5 |
| Cpd 036 - En1 | (7) | MeOH | 30 | 3 | 3.26 | 99.9 |
| Cpd 036 - En2 | (7) | MeOH | 30 | 3 | 5.36 | 99.8 |

| 對掌性SFC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cpd代碼** | **管柱** | **共溶劑** | **共溶劑%** | **流速 [g/min]** | **RT [min]** | ***純度[%]*** |
| Cpd 042 - En2 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 20 | 3 | 2.92 | 99.8 |
| Cpd 042 - En1 | (2) | 0.5% DEA/EtOH | 20 | 3 | 1.98 | 99.6 |
| Cpd 043 - En1 | (7) | 0.5% IPAmine/IPA | 20 | 3 | 2.32 | 99.3 |
| Cpd 043 - En2 | (7) | 0.5% IPAmine/IPA | 20 | 3 | 3.62 | 98.5 |
| Cpd 044 - En2 | (7) | MeOH | 40 | 3 | 2.88 | 98.8 |
| Cpd 044 - En1 | (7) | MeOH | 40 | 3 | 1.84 | 99 |
| Cpd 045 - En1 | (7) | MeOH | 25 | 3 | 4.55 | 99.9 |
| Cpd 045 - En2 | (7) | MeOH | 25 | 3 | 5.57 | 99.7 |
| Cpd 046 - En1 | (5) | 0.5% IPAmine/IPA | 10 | 2 | 7.33 | 98.7 |
| Cpd 046 - En2 | (5) | 0.5% IPAmine/IPA | 10 | 2 | 8.38 | 91 |
| Cpd 047 - En1 | (8) | 0.5% DEA/MeOH | 10 | 3 | 5.02 | 99.7 |
| Cpd 047 - En2 | (8) | 0.5% DEA/MeOH | 10 | 3 | 5.55 | 97.4 |
| Cpd 048 - En1 | (3) | 0.5% DEA/MeOH | 15 | 3 | 2.93 | 98.3 |
| Cpd 048 - En2 | (3) | 0.5% DEA/MeOH | 15 | 3 | 3.27 | 91.6 |
| Cpd 050 - En1 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 10 | 3 | 20.96 | 96.8 |
| Cpd 050 - En2 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 10 | 3 | 26.14 | 99.1 |
| Cpd 051 - En1 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 10 | 3 | 29.98 | 98.8 |
| Cpd 051 - En2 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 10 | 3 | 22.99 | 99 |
| Cpd 052 - En1 | (9) | 0.5% IPAmine/IPA | 10 | 3 | 5.05 | 99.6 |
| Cpd 052 - En2 | (9) | 0.5% IPAmine/IPA | 10 | 3 | 6.13 | 97.8 |
| Cpd 053 - En1 | (6) | MeOH | 20 | 3 | 4.02 | 99.9 |
| Cpd 053 - En2 | (6) | MeOH | 20 | 3 | 4.82 | 95.2 |
| Cpd 054 - En1 | (8) | 0.5% DEA/MeOH | 20 | 3 | 3.06 | 99.3 |

| 對掌性SFC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cpd代碼** | **管柱** | **共溶劑** | **共溶劑%** | **流速 [g/min]** | **RT [min]** | ***純度[%]*** |
| Cpd 054 - En2 | (8) | 0.5% DEA/MeOH | 20 | 3 | 3.42 | 98.2 |
| Cpd 055 - En1 | (4) | 0.5% DEA/MeOH | 40 | 3 | 4.02 | 97 |
| Cpd 055 - En2 | (4) | 0.5% DEA/MeOH | 40 | 3 | 2.98 | 99.4 |
| Cpd 056 - En1 | (7) | 0.5% DEA/MeOH | 30 | 3 | 1.6 | 98.7 |
| Cpd 056 - En2 | (10) | 0.5% IPAmine/IPA | 20 | 3 | 4.93 | 99.7 |
| Cpd 056 - En3 | (7) | 0.5% DEA/MeOH | 30 | 3 | 1.34 | 99.2 |
| Cpd 056 - En4 | (10) | 0.5% IPAmine/IPA | 20 | 3 | 4.31 | 99.3 |
| Cpd 057 - En1 | (11) | 0.5% IPAmine/IPA | 10 | 3 | 9.82 | 99.7 |
| Cpd 057 - En2 | (11) | 0.5% IPAmine/IPA | 10 | 3 | 11.8 | 98.8 |
| Cpd 058 - En1 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 20 | 3 | 3.2 | 98.8 |
| Cpd 058 - En2 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 20 | 3 | 3.84 | 99.8 |
| Cpd 059 - En1 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 15 | 3 | 5.48 | 95.6 |
| Cpd 059 - En2 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 15 | 3 | 6.91 | 96.9 |
| Cpd 060 - En1 | (7) | MeOH | 10 | 3 | 5.73 | 99.9 |
| Cpd 060 - En2 | (7) | MeOH | 10 | 3 | 8.08 | 99.7 |
| Cpd 061 - En1 | (3) | MeOH | 40 | 3 | 3.95 | 99.9 |
| Cpd 061 - En2 | (3) | MeOH | 40 | 3 | 5.35 | 99.7 |
| Cpd 062 - En1 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 35 | 3 | 3.03 | 99.8 |
| Cpd 062 - En2 | (6) | 0.5% DEA/MeOH | 35 | 3 | 3.45 | 99.9 |

*Chiralcel OD-H(4.6*250 mm)5 μm = (1) ; Chiralpak AD-3(4.6*150mm)3.5μm= (2) ; Chiralpak AD-H(4.6*250 mm)5 μm = (3) ; Chiralpak IC (4.6*250mm)5μm = (4) ; Chiralpak IE-3(4.6*150mm)3μm = (5) ; Chiralpak IF-3(4.6*150mm)3μm = (6) ; Chiralpak IG-3(4.6*150*

*mm)3μm = (7)；Lux Cellulose-2*(4.6*250mm)5μm = (8)，*Chiralpak AD-3(4.6*150mm)3.5μm= (9)；Chiralpak AS-3(4.6*150mm)3μm= (9)；(R,R) WHELK-01 (4.6*150mm)3.5μm = (10)；CHIRALCEL OX-H (4.6*150mm) 5μm = (11)*。

| 對掌性HPLC | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Cpd代碼** | **管柱** | **相A/B** | **比率 A/B** | **流速 [mL/min]** | **RT [min]** | ***純度[%]*** |
| Cpd 031 - En1 | (1) | 己烷/EtOH | 1/1 | 1 | 14.21 | 99.4 |
| Cpd 031 - En2 | (1) | 己烷/EtOH | 1/1 | 1 | 20.91 | 94.1 |
| Cpd 031 - En3 | (1) | 己烷/EtOH | 1/1 | 1 | 16.17 | 97.3 |
| Cpd 031 - En4 | (1) | 己烷/EtOH | 1/1 | 1 | 25.81 | 99.2 |
| Cpd 049 - En1 | (2) | 正己烷/EtOH | 95 / 5 | 1 | 24.63 | 99.4 |
| Cpd 049 - En2 | (2) | 正己烷/EtOH | 95 / 5 | 1 | 27.65 | 98.4 |
| Cpd 049 - En3 | (2) | 正己烷/EtOH | 95 / 5 | 1 | 33.93 | 95.3 |
| Cpd 049 - En4 | (2) | 正己烷/EtOH | 95 / 5 | 1 | 29.04 | 96.3 |
| Cpd 057 - En3 | (3) | 正己烷/EtOH | 9 / 1 | 1 | 16.99 | 98.7 |
| Cpd 057 - En4 | (3) | 正己烷/EtOH | 9 / 1 | 1 | 22.45 | 98.33 |

Chiralpak IG(250x4.6 mm)5μm = (1)；Chiralpak IF (250x4.6 mm)5μm = (2)；Chiralpak AD-H (250x4.6 mm) 5μm = (3)。

【0267】 B部分

**監測TRPM3離子通道驅動之$Ca^{2+}$吸收。**

【0268】 為了監測本發明之化合物對小鼠TRPM3α2 (mTRPM3)離子通道之抑制，使用利用mTRPM3α2或hTRPM3過度表現細胞株(flip-in HEK293)的細胞系統。用引起$Ca^{2+}$流入之硫酸孕烯醇酮(Pregnenolone sulfate；PS) (50 μM)刺激/打開TRPM3通道。

【0269】對於mTRPM3，用鈣反應性染料Fluor-4 AM酯(Invitrogen)量測細胞內$Ca^{2+}$。培養細胞直至80-90%之匯合為止，用Versene (Invitrogen)洗滌且藉由與0.05%胰蛋白酶(Invitrogen)一起短暫培育而自表面剝落。藉由添加完全細胞培養基(DMEM，glutamax，10% FCS，NEAA，Pen-Strep)使胰蛋白酶化過程終止。在室溫下收集細胞且再懸浮於不含鈣之Krebs緩衝液中。

【0270】在細胞接種(±2000個細胞/孔至黑色384孔盤(Greiner)中)之前，將經稀釋之化合物與溶解於含鈣之Krebs緩衝液中的PS一起添加於分析盤中。此產生2.4 mM $Ca^{2+}$分析溶液。緊接在細胞添加之後，立即藉由485 nm之激發及在535 nm之發射，在Envision螢光讀取器(Perkin Elmer)上讀取盤。

【0271】相較於非PS刺激對照與用PS (50 μM)與媒劑刺激之條件計算通道抑制。本發明之化合物抑制此活性之能力經測定為：抑制百分比=[1-((針對存在測試化合物之樣本測定之RFU - 針對使用陽性對照抑制劑之樣本測定之RFU)除以(在媒劑存在下測定之RFU - 針對使用陽性對照抑制劑之樣本測定之RFU))]×100。

【0272】下表中描繪了所測試之實例化合物之活性。活性範圍A、B及C係指如下之Fluo-4 AM分析中之IC50值：「A」：$IC_{50}$ <1 μM；「B」：1 μM ≤ $IC_{50}$ ≤20 μM；及「C」：$IC_{50}$ > 20 μM。

| Cpd | IC50 |
|---|---|
| Cpd 001 | A |
| Cpd 002 - En1 | A |
| Cpd 002 - En2 | A |
| Cpd 003 | A |
| Cpd 004 | A |
| Cpd 005 | A |
| Cpd 006 | A |
| Cpd 007 | A |

| Cpd | IC50 |
|---|---|
| Cpd 031 - En1 | B |
| Cpd 031 - En2 | A |
| Cpd 031 - En3 | B |
| Cpd 031 - En4 | A |
| Cpd 032 - En1 | A |
| Cpd 032 - En2 | B |
| Cpd 033- En1 | B |
| Cpd 033- En2 | B |

| Cpd | IC50 |
|---|---|
| Cpd 049 - En3 | A |
| Cpd 049 - En4 | A |
| Cpd 050 - En1 | B |
| Cpd 050 - En2 | A |
| Cpd 051 - En1 | A |
| Cpd 051 - En2 | A |
| Cpd 052 - En1 | A |
| Cpd 052 - En2 | A |

| | |
|---|---|
| Cpd 008 | A |
| Cpd 009 | A |
| Cpd 010 | A |
| Cpd 011 | A |
| Cpd 012 | A |
| Cpd 013 | A |
| Cpd 014 - En1 | A |
| Cpd 014 - En2 | A |
| Cpd 015 | A |
| Cpd 016 | A |
| Cpd 017 - En1 | A |
| Cpd 017 - En2 | A |
| Cpd 018 | A |
| Cpd 019 - En1 | B |
| Cpd 019 - En2 | A |
| Cpd 020 | C |
| Cpd 021 | B |
| Cpd 022 | B |
| Cpd 023 | A |
| Cpd 024-En1 | B |
| Cpd 024-En2 | A |
| Cpd 025 | A |
| Cpd 026 | B |
| Cpd 027 - En1 | A |
| Cpd 027 - En2 | B |
| Cpd 028 - En1 | A |
| Cpd 028 - En2 | A |
| Cpd 029 | A |
| Cpd 030 | A |

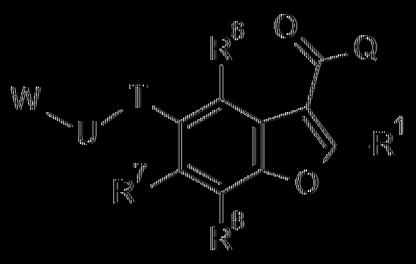
| | |
|---|---|
| Cpd 033- En3 | A |
| Cpd 033- En4 | B |
| Cpd 034 | A |
| Cpd 035 - En1 | A |
| Cpd 035 - En2 | A |
| Cpd 036 - En1 | B |
| Cpd 036 - En2 | A |
| Cpd 037 | A |
| Cpd 038 | A |
| Cpd 039 | A |
| Cpd 040 | A |
| Cpd 041 - En1 | A |
| Cpd 041 - En2 | B |
| Cpd 042 - En2 | A |
| Cpd 042-En1 | B |
| Cpd 043- En1 | B |
| Cpd 043- En2 | B |
| Cpd 044 - En2 | A |
| Cpd 044 - En1 | B |
| Cpd 045 - En1 | A |
| Cpd 045 - En2 | A |
| Cpd 046 - En1 | A |
| Cpd 046 - En2 | A |
| Cpd 047 - En1 | B |
| Cpd 047 - En2 | A |
| Cpd 048 - En1 | A |
| Cpd 048 - En2 | A |
| Cpd 049 - En1 | A |
| Cpd 049 - En2 | A |

| | |
|---|---|
| Cpd 053 - En1 | A |
| Cpd 053 - En2 | A |
| Cpd 054 - En1 | B |
| Cpd 054 - En2 | A |
| Cpd 055 - En1 | A |
| Cpd 055 - En2 | B |
| Cpd 056 - En1 | B |
| Cpd 056 - En2 | A |
| Cpd 056 - En3 | A |
| Cpd 056 - En4 | B |
| Cpd 057 - En1 | A |
| Cpd 057 - En2 | A |
| Cpd 057 - En3 | B |
| Cpd 057 - En4 | B |
| Cpd 058 - En1 | A |
| Cpd 058 - En2 | B |
| Cpd 059 - En1 | A |
| Cpd 059 - En2 | B |
| Cpd 060 - En1 | B |
| Cpd 060 - En2 | A |
| Cpd 061 - En1 | C |
| Cpd 061 - En2 | B |
| Cpd 062 - En1 | A |
| Cpd 062 - En2 | A |

# 【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種式(I)化合物、其立體異構形式、生理學上可接受之鹽、溶劑合物及/或多形體，



(I)

其中

$R^1$表示 F、Cl、Br、I、CN、$R^W$、$OR^W$、$OC(=O)R^W$、$NR^WR^X$、$NR^WC(=O)R^X$、$SR^W$、$S(=O)R^W$、$S(=O)_2R^W$、$C(=O)R^W$、$C(=O)OR^W$或$C(=O)NR^WR^X$；

Q表示$NR^3R^4$；

$R^3$表示OH或$R^{Y1}$；

$R^4$表示$R^{Y2}$或$S(=O)_2R^{Y3}$；

或$R^3$及$R^4$一起形成含有1至3個選自N、O及S之雜原子、飽和或不飽和、未經取代或經單取代或多取代的4、5、6、7或8員雜環；

T表示O，且U表示$(CR^5R^{5'})_m$；或T表示$(CR^5R^{5'})_m$，且U表示O；

m為選自1、2、3、4、或5之整數；

$R^5$及$R^{5'}$彼此獨立地表示$R^{Y4}$；

$R^6$、$R^7$及$R^8$彼此獨立地表示 F、Cl、Br、I、CN、$NO_2$、$SF_5$、$R^W$、$OR^W$、$OC(=O)R^W$、$NR^WR^X$、$NR^WC(=O)R^X$、$SR^W$、

$S(=O)\mathbf{R}^{W}$、$-S(=O)_2\mathbf{R}^{W}$、$-C(=O)\mathbf{R}^{W}$、$-C(=O)O\mathbf{R}^{W}$或$-C(=O)N\mathbf{R}^{W}\mathbf{R}^{X}$；

**W**表示

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；或

$-C_1$-$C_6$烷基、$-C_2$-$C_6$烯基、$-C_2$-$C_6$炔基；在各情況下未經取代、經單取代或多取代；

其中

$\mathbf{R}^{W}$及$\mathbf{R}^{X}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$伸烷基-或$-C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$伸烷基-或$-C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

$\mathbf{R}^{Y1}$、$\mathbf{R}^{Y2}$、$\mathbf{R}^{Y3}$及$\mathbf{R}^{Y4}$彼此獨立地在各情況下獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之$-C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之6員至14員芳基；其中該6員至14員芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

且其中「經單取代或多取代」在各情況下獨立地意謂經一或多個彼此獨立地選自以下的取代基取代：-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-$NH_2$、-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-

NH(OH)、-$C_{1-6}$伸烷基-C(=O)-NH(OH)、-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、=O、-$OCF_3$、-$OCF_2H$、-$OCFH_2$、-$OCF_2Cl$、-$OCFCl_2$、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-O-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-$NH_2$、-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-O-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$NH_2$、-NO、-$NO_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-$NH_2$、-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NH-S(=O)$_2$OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$OH、-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-S(=O)$_2$-$C_{1-6}$烷基、-NH-S(=O)$_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-

$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-NH-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$S(=O)_2$-$NH_2$、-NH-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-NH-$S(=O)_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$S(=O)_2N(C_{1-6}$烷基$)_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-OH、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基$)_2$、-SH、=S、-$SF_5$、-$SCF_3$、-$SCF_2H$、-$SCFH_2$、-S-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S-$C_{1-6}$烷基、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-OH、-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-O-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基$)_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基$)_2$、3員至14員環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)、3員至14員雜環烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)、-苯基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基、5員至14員雜芳基、-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)、-O-(3員至14員環烷基)、-O-(3員至14員雜環烷基)、-O-苯基、-O-(5員至14員雜芳基)、-C(=O)-(3員至14員環烷基)、-C(=O)-(3員至14員雜環烷基)、-C(=O)-苯基、-C(=O)-(5員至14員雜芳基)、-$S(=O)_2$-(3員至14員環烷基)、-$S(=O)_2$-(3員至14員雜環烷基)、-$S(=O)_2$-苯基、或-$S(=O)_2$-(5員至14員雜芳基)。

【請求項2】

如請求項1之化合物，其中**T**表示-O-，且**U**表示-($C\mathbf{R}^5\mathbf{R}^{5'}$)$_n$-。

【請求項3】

如請求項1或2中任一項之化合物，其中$\mathbf{R}^3$表示-H、-OH、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、或-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之化合物，其中$\mathbf{R}^4$表示

-H；

飽和、未經取代、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基；

飽和、經單取代或多取代之-S(=O)$_2$(3員至14員環烷基)；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員雜環烷基；其中該3員至14員雜環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基連接；

未經取代、經單取代或多取代之-$C_{1-6}$伸烷基-苯基；

未經取代、經單取代或多取代之-苯基；或

未經取代、經單取代或多取代之5員至14員雜芳基；其中該5員至14員雜芳基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

【請求項5】

如請求項1至4中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^4}$表示

-H；

飽和、未經取代、經-F單取代或多取代之-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基；

飽和、未經取代之-$S(=O)_2$(3員至14員環烷基)；

飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或多取代之-$C_{1-6}$烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；-$C(=O)NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、未經取代之-苯基、氧雜環丁烷基或嘧啶基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-F、-Cl、-Br、-I、-OH單取代或多取代，其中該3員至

14員環烷基為飽和的、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群之取代基單取代或二取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、未經取代之-苯基、氧雜環丁烷基或嘧啶基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-F、-Cl、-Br、-I、-OH單取代或多取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自氮呾(azetane)、1,4-氧氮雜環庚烷、吡咯啶、哌啶、氮雜環庚烷、二氮雜環庚烷、四氫呋喃、四氫哌喃、氧雜環丁烷、味啉、哌咁、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯、八氫吡咯并[1,2-a]吡咁、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、喔啶、六氫-1H-吡咔、2-氧雜螺[3.3]庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、1,1-二側氧基硫雜環庚烷，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群之取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-$OC_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-}$

$_{6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員環烷基、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-F、-Cl、-Br、-I、-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：吡啶、嗒咔、吡咔、吡唑、異噁唑、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-S(=O)$_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

【請求項6】

如請求項1至5中任一項之化合物，其中

**$R^3$**表示-H；及

**$R^4$**表示

-H；

飽和、未經取代、經-F單取代或多取代之-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基；

飽和、未經取代之-$S(=O)_2$(3員至14員環烷基)；

飽和、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代之-$C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-$NHC_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-3}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-3}$烷基)$_2$、或未經取代之-苯基；

3員至14員環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員環烷基為飽和的、未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或二取代：-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-OH、-$OC_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基；

3員至14員雜環烷基或-$C_{1-6}$伸烷基-(3員至14員雜環烷基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該3員至14員雜環烷基在各情況下選自氮呾、1,4-氧氮雜環庚烷、吡咯啶、哌啶、氮雜環庚烷、二氮雜環庚烷、四氫呋喃、四氫哌喃、氧雜環丁烷、味啉、哌呄、六氫環戊并[c]吡咯、八氫環戊并[c]吡咯、八氫吡咯并[1,2-a]吡呄、8-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、哃啶、六氫-1H-吡咔、2-氧雜螺[3.3]庚烷、2-氮雜螺[3.3]庚烷、7-氮雜螺[3.5]壬烷、1,1-二側氧基硫雜環庚烷，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由以下組成之群的取代基單取代或

多取代：-F、-OH、=O、-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)NH($C_{1-6}$烷基)、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、氧雜環丁烷基、嘧啶基、-$C_{1-6}$伸烷基-苯基；

未經取代之-苯基；

5員至14員雜芳基或-$C_{1-6}$伸烷基-(5員至14員雜芳基)，其中-$C_{1-6}$伸烷基-未經取代或經-OH單取代，其中該5員至14員雜芳基在各情況下選自由以下組成之群：吡啶、嗒吩、吡咯、吡唑、異噁唑、三唑及[1,2,4]三唑并[4,3-a]嘧啶，其在各情況下未經取代、經彼此獨立地選自由-$C_{1-6}$烷基、-OH組成之群的取代基單取代或二取代。

【請求項7】

如請求項1至6中任一項之化合物，其中**W**表示

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代的3員至14員環烷基：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)$_2$$C_{1-6}$烷基、-S(=O)$_2$-$NH_2$、-

$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基；或

-$C_1$-$C_6$烷基、-$C_2$-$C_6$烯基、-$C_2$-$C_6$炔基；其在各情況下未經取代、經獨立地選自以下的取代基單取代或多取代：-F、-Cl、-Br、-I、-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)OH、-C(=O)-O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-OH、=O、-O$C_{1-6}$烷基、-$NH_2$、-NH$C_{1-6}$烷基、-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$NH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-OH、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-NHC(=O)O-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)-NH-$C_{1-6}$烷基、-C(=O)-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$S(=O)_2C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$NH_2$、-$S(=O)_2$-NH($C_{1-6}$烷基)、-$S(=O)_2$-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、3員至14員雜環烷基、未經取代之-苯基、5員至14員雜芳基。

【請求項8】

如請求項1至7中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^1}$表示-H、-F、-Cl、-Br、-I、-CN、-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-O-$C_{1-6}$烷基、-$C_{1-6}$伸烷基-NH($C_{1-6}$烷基)、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-$CF_3$、-$CF_2H$、-$CFH_2$、-$CF_2Cl$、-$CFCl_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_2H$、-$C_{1-6}$伸烷基-$CFH_2$、-$C_{1-6}$伸烷基-NH-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-$C_{1-6}$伸烷基-N($C_{1-6}$烷基)-$C_{1-6}$伸烷基-$CF_3$、-C(=O)$C_{1-6}$烷基、-C(=O)O$C_{1-6}$烷基、-C(=O)NH$C_{1-6}$烷基、-C(=O)$NH_2$、-C(=O)N($C_{1-6}$烷基)$_2$、-S(=O)-$C_{1-6}$烷基、-$S(=O)_2$-$C_{1-6}$烷基、-O-$C_{1-6}$烷基、未經取代之-環丙基、未經取代之環丁基、未經取代之環戊基或未經取代之環己基。

【請求項9】

如請求項1至8中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^5}$及$\mathbf{R^{5'}}$彼此獨立地表示

-H；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$烷基；

飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$雜烷基；

飽和或非芳族不飽和、未經取代、經單取代或多取代之3員至14員環烷基；其中該3員至14員環烷基視情況經由在各情況下飽和或不飽和、未經取代、經單取代或多取代之-$C_1$-$C_6$伸烷基-或-$C_1$-$C_6$伸雜烷基-連接。

【請求項10】

如請求項1至9中任一項之化合物，其中$\mathbf{R^6}$、$\mathbf{R^7}$及$\mathbf{R^8}$彼此獨立地表示

-H、-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-SH、-$SF_5$、-CN、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$，

-$C_{1-6}$烷基、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$，

-O-$C_{1-6}$烷基、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$，

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-$NHC_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-N($C_{1-6}$烷基)$_2$：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-C(=O)$NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-

$C(=O)OC_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-$C(=O)NH_2$；

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-$OC(=O)C_{1-6}$烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-$C(=O)NH_2$；或

未經取代或經一或多個彼此獨立地選自以下之取代基取代的-$C_{1-6}$雜烷基：-OH、=O、-F、-Cl、-Br、-I、-SH、=S、-CN、-$CF_3$、-$CHF_2$、-$CH_2F$、-$OCF_3$、-$OCHF_2$、-$OCH_2F$、$SF_5$、-$NO_2$、-C(=O)OH、-$NH_2$及-$C(=O)NH_2$。

【請求項11】

如請求項1至10中任一項之化合物，其選自由以下組成之群：

Cpd 001 - (2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 002 - (2S)-2-({5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺；

Cpd 003 - (2S)-2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基丙醯胺；

Cpd 004 - (2S)-2-{[2-環丙基-5-(環丙基甲氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 005 - (2S)-2-{[5-(2-環丙基乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 006 - (2S)-2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 007 - (2S)-2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙醯胺；

Cpd 008 - (2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-(二氟甲基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 009 - (2R)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 010 - (2S)-2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙醯胺；

Cpd 011 - (2S,3R)-2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基丁醯胺；

Cpd 012 - (2S,3R)-2-{[5-(2-環丙基乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丁醯胺；

Cpd 013 - 2-({5-[(2,2-二氟環戊基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基丙醯胺；

Cpd 014 - 2-[(5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 015 - 2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-2-甲基丙醯胺；

Cpd 016 - 2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-2-甲基丙醯胺；

Cpd 017 - 2-{[5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺

基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 018 - 5-(環丁基甲氧基)-N-(1,3-二羥基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 019 - 5-(環丁基甲氧基)-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 020 - 5-(環己基甲氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 021 - 5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-N-(1-甲基哌啶-4-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 022 - 5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-N-(氧雜環己烷-4-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 023 - 5-(環丙基甲氧基)-N-(1,3-二羥基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 024 - 5-(環丙基甲氧基)-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 025 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[1-(羥甲基)環丁基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 026 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[1-(羥甲基)環丙基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 027 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)-2-側氧基哌啶-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 028 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)-2-側氧基吡咯啶-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 029 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[3-(羥甲基)氧雜環丁烷-3-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 030 - 5-(環丙基甲氧基)-N-[4-(羥甲基)氧雜環己烷-4-基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 031 - 5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 032 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-[(1-甲基環丙基)甲氧基]-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 033 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-[(2,2-二甲基環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 034 - N-(3-胺甲醯基氧雜環丁烷-3-基)-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 035 - N-(3-胺甲醯基氧雜環戊烷-3-基)-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 036 - N-(3-胺甲醯基氧雜環戊烷-3-基)-5-{[1-(二氟甲基)環丙基]甲氧基}-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 037 - N-(4-胺甲醯基氧雜環己烷-4-基)-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 038 - (2S)-2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 039 - (2S)-2-{[5-(2,2-二甲基丙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基丙醯胺；

Cpd 040 - (2S,3R)-2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]

甲醯胺基}-3-羥基丁醯胺；

Cpd 041 - 2-{[5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 042 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-2-甲基-5-(2-甲基丙氧基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 043 - N-(3,3-二氟哌啶-4-基)-5-(2,2-二甲基丙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 044 - N-(3-胺甲醯基氧雜環戊烷-3-基)-5-(2,2-二氟乙氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 045 - 2-{[5-(環丙基甲氧基)-6-氟-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 046 - 5-(環丙基甲氧基)-N-(4,4-二氟-1-羥基-2-甲基丁-2-基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 047 - 3-羥基-2-甲基-2-{[2-甲基-5-(2,2,2-三氟乙氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙烯醯胺；

Cpd 048 - 3-羥基-2-甲基-2-[(2-甲基-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-基)甲醯胺基]丙烯醯胺；

Cpd 049 - 2-({5-[(2,2-二甲基環丙基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 050 - 順-2-{[5-({雙環[3.1.0]己-3-基}甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺

Cpd 051 - 反-2-{[5-({雙環[3.1.0]己-3-基}甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 052 - 3-羥基-2-甲基-2-{[2-甲基-5-({3-甲基雙環[1.1.1]戊-1-基}甲氧基)-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}丙烯醯胺；

Cpd 053 - 2-{[5-(環丁基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 054 - 2-({5-[(3,3-二氟環丁基)甲氧基]-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

Cpd 055 - 5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-N-(2-側氧基哌啶-3-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 056 - N-[(2)-3-胺基-4,4,4-三氟-1-羥基丁-2-基]-5-(環丙基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 057 - 5-[(2,2-二氟環丙基)甲氧基]-2-甲基-N-(4,4,4-三氟-1-羥基丁-2-基)-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 058 - 順-3-羥基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(3-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)丙烯醯胺；

Cpd 059 - 反-3-羥基-2-甲基-2-({2-甲基-5-[(3-甲基環丁基)甲氧基]-1-苯并呋喃-3-基}甲醯胺基)丙烯醯胺；

Cpd 060 - N-(1-羥基-3-甲氧基-2-甲基丙-2-基)-2-甲基-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 061 - 2-甲基-N-(3-甲基-2-側氧基哌啶-3-基)-5-{[1-(三氟甲基)環丙基]甲氧基}-1-苯并呋喃-3-甲醯胺；

Cpd 062 - 2-{[5-(環戊基甲氧基)-2-甲基-1-苯并呋喃-3-基]甲醯胺基}-3-羥基-2-甲基丙醯胺；

及其生理學上可接受之鹽。

【請求項12】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1至11中任一項之化合物。

【請求項13】

如請求項1至11中任一項之化合物，或如請求項12之醫藥組合物，其用作藥劑。

【請求項14】

如請求項1至11中任一項之化合物或如請求項12之醫藥組合物，其用於治療疼痛或癲癇。

【請求項15】

如請求項14之化合物或醫藥組合物，其中該疼痛選自傷害感受性疼痛、發炎性疼痛及神經性病變疼痛；較佳係手術後疼痛。