



(21)申請案號：107126871

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 08 月 02 日

(51)Int. Cl.：

C07D405/12 (2006.01)

C07D405/14 (2006.01)

C07D413/14 (2006.01)

C07D417/10 (2006.01)

A61K31/4709(2006.01)

A61K31/5377(2006.01)

A61K31/541 (2006.01)

A61P33/10 (2006.01)

(30)優先權：2017/08/04

歐洲專利局

17185001.9

(71)申請人：德商拜耳動物保健有限公司 (德國) BAYER ANIMAL HEALTH GMBH (DE)
德國(72)發明人：葛瑞班紐 尼爾斯 GRIEBENOW, NILS (DE)；莊偉 ZHUANG, WEI (CN)；庫克
丹尼爾 KULKE, DANIEL (DE)；波恩 克勞迪雅 BOHM, CLAUDIA (DE)；史瓦
茲 漢斯 喬治 SCHWARZ, HANS-GEORG (DE)；胡比西 華特 HUBSCH,
WALTER (DE)；伊格 湯瑪士 ILG, THOMAS (DE)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：18 項 圖式數：0 共 281 頁

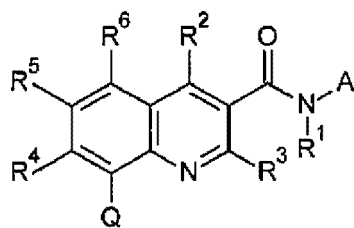
(54)名稱

新穎喹啉衍生物

NEW QUINOLINE DERIVATIVES

(57)摘要

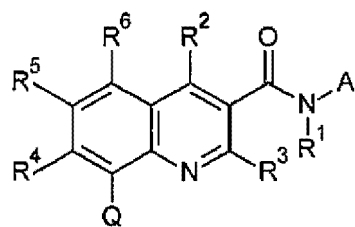
本發明係關於通式(I)之喹啉化合物：



(I)

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

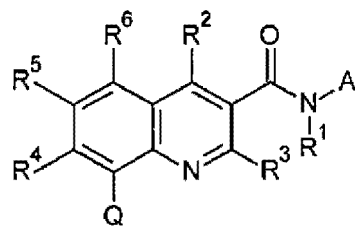
The present invention covers quinoline compounds of general formula (I)：



(I)

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

特徵化學式：



(I)

【發明說明書】

【中文發明名稱】

新穎喹啉衍生物

【英文發明名稱】

NEW QUINOLINE DERIVATIVES

【技術領域】

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

【先前技術】

【0002】 對所有市售驅蠕蟲劑出現抗性似乎為獸醫學領域中日益嚴重的問題。廣泛使用驅蠕蟲劑管理控制線蟲導致對高抗性蠕蟲群體具有顯著選擇效應。因此，對所有驅蠕蟲藥物類別具有抗性之蔓延威脅到了牛、山羊、綿羊及馬之有效蠕蟲控制。此外，目前僅依賴於使用巨環內酯之犬絲蟲病之成功預防存在危險，因為在美美國之一些區域，尤其在絲蟲攻擊感染高發之區域中已描述多種巨環內酯有功效損失。最終，用來自密西西比三角洲下游之疑似功效損失病例之犬惡絲蟲幼蟲進行之實驗性感染研究在活體內確認存在巨環內酯抗性。

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

【0004】 因此，迫切需要具有新穎分子作用模式之阻抗性驅蠕蟲劑。

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

【0006】 某些喹啉甲醯胺作為適用於治療及/或預防如尋常痤瘡、皮膚炎或其類似疾病之皮膚病之藥劑描述於JP2008-214323A中。

【0007】 WO2017103851揭示適用於治療動脈粥樣硬化、牛皮癬、鼻竇炎及杜興氏肌肉萎縮症(duchenne muscular dystrophy)之作為H-PGDS抑制劑之喹啉-3-甲醯胺。

【0008】 然而，現有技術水平並未描述如本文所描述及定義之本發明之通式(I)之新穎喹啉衍生物。

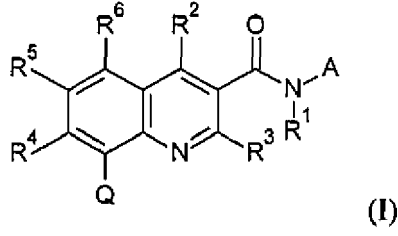
【0009】 現已發現，本發明化合物具有出人意料且有利的特性，且此構成本發明之基礎。

【0010】 詳言之，已出人意料地發現本發明化合物與線蟲之Slo-1鈣閘控鉀通道有效地相互作用。此相互作用之特徵在於實現特定言之胃腸線蟲、自由生活線蟲及絲蟲之麻痹/抑制，其資料在生物學實驗部分中給出。因此，本發明化合物可用作用於控制、治療及/或預防胃腸及腸外蠕

蟲感染，特定言之胃腸及腸外線蟲感染，包括絲蟲感染之驅蠕蟲劑。

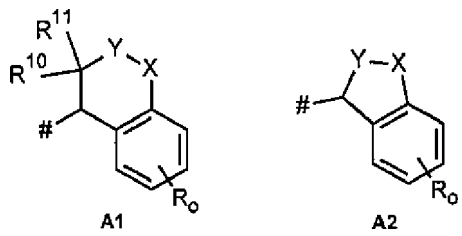
【發明內容】

【0011】 根據第一態樣，本發明涵蓋通式(I)化合物：



其中

A 為A1或A2，



o 為0、1、2、3或4，

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

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

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

R¹ 係選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷

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

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

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

R^2 係選自由以下組成之群：

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

$-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ ；

$-\text{OR}^{14}$ ；

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

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

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

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

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

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₁-C₄烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷

基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₁-C₄烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基，

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

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

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

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

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

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

R¹¹ 係選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

或R¹⁰及R¹¹ 連同其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該環選自

由以下組成之群：C₃-C₆環烷基及3員至6員雜環烷基，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

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

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

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

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

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

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-

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

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

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

至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；以及

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

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、

2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

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

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

Q係選自由以下組成之群：

氫；

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具

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

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

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

S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

其中當Y為O、S或N-R⁹時，R⁷、R⁸、R¹⁰及R¹¹均不為-OH，且其中當X為O、S或N-R⁹時，R⁷及R⁸均不為-OH，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【實施方式】

【0012】

定義

術語「經取代」意謂指定原子或基團上之一或多個氫原子經來自指定基團之選擇置換，其限制條件為不超過現有情形下指定原子之正常原子價。容許取代基之組合及/或變數。

【0013】術語「視情況經取代」意謂取代基之數目可等於或不等於零。除非另有指示，否則視情況經取代之基團有可能經視情況存在之許多取代基取代，只要該等取代基可藉由在任何可利用之碳或氮原子上用非氫取代基置換氫原子來容納即可。通常，視情況存在之取代基在存在時的數目有可能為1、2、3、4或5，尤其1、2或3。

【0014】如本文所用，例如本發明之通式(I)化合物之取代基之定義中的術語「一或多個」意謂「1、2、3、4或5個，特定言之1、2、3或4個，更特定言之1、2或3個，甚至更特定言之1或2個」。

【0015】如本文所用，側氧基取代基表示經由雙鍵鍵結至碳原子或硫原子之氧原子。

【0016】術語「環取代基」意謂連接至芳族或非芳族環之取代基，其置換該環上可利用的氫原子。

【0017】倘若複合取代基由超過一個部分構成，例如(C₁-C₄烷氧基)-(C₁-C₄烷基)-，既定部分之位置有可能在該複合取代基之任何適合位置，亦即C₁-C₄烷氧基部分可連接至該(C₁-C₄烷氧基)-(C₁-C₄烷基)-基團之C₁-C₄烷基部分的任何碳原子。此複合取代基之開頭或末尾處之連字符指示該複合取代基與分子之其餘部分之連接點。倘若包含碳原子及視情況存在之一或多個雜原子(諸如氮、氧或硫原子)之環例如經取代基取代，則該取代基有可能在該環之任何適合位置處鍵結，其鍵結至適合碳原子及/或適合雜原子。

【0018】如本文所用，各別取代基連接至分子之其餘部分的位置可在繪製之結構中藉由該取代基中之井號(#)或虛線描繪。

【0019】術語「包含」當用於本說明書中時包括「由…組成」。

【0020】若在本發明文本內任何項目稱為「如本文所提及」，則其意謂其可在本發明文本中之任何位置提及。

【0021】如本發明文本中所提及之術語具有以下含義：

【0022】術語「鹵素原子」意謂氟、氯、溴或碘原子，特定言之氟、氯或溴原子。

【0023】術語「C₁-C₆烷基」意謂具有1、2、3、4、5或6個碳原子之直鏈或分支鏈的飽和單價烴基。術語「C₁-C₄烷基」意謂具有1、2、3或4個碳原子之直鏈或分支鏈的飽和單價烴基，例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基或第三丁基，或其異構體。特定言之，該基團具有1、2、3、4或5個碳原子(「C₁-C₅烷基」)，例如甲基、乙

基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、2-戊基(第二戊基)、3-戊基、異戊基或新戊基。

【0024】術語「 C_1-C_4 羥基烷基」意謂直鏈或分支鏈的飽和單價羥基，其中術語「 C_1-C_4 烷基」如上文所定義，且其中1或2個氫原子經羥基置換，例如羥甲基、1-羥乙基、2-羥乙基、1,2-二羥基乙基、3-羥丙基、2-羥丙基、1-羥丙基、1-羥基丙-2-基、2-羥基丙-2-基、2,3-二羥丙基、1,3-二羥基丙-2-基、3-羥基-2-甲基-丙基、2-羥基-2-甲基-丙基、1-羥基-2-甲基-丙基。

【0025】術語「 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 」或「 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 」意謂直鏈或分支鏈的飽和單價基團，其中術語「 C_1-C_4 烷基」如上文所定義，例如甲胺基、乙胺基、正丙胺基、異丙胺基、N,N-二甲胺基、N-甲基-N-乙胺基或N,N-二乙胺基。

【0026】術語「 $-NH(C_1-C_4\text{烷基}-C(O)-)$ 」或「 $-NH(C_1-C_4\text{烷氧基}-C(O)-)$ 」意謂直鏈或分支鏈的飽和單價基團，其中術語「 C_1-C_4 烷基」及「 C_1-C_4 烷氧基」各如上文所定義，例如醯胺基，諸如乙醯胺基[$CH_3-C(O)-NH-$]，及 C_1-C_4 烷基-羰基胺基，諸如甲基羰基胺基[$CH_3-O-C(O)-NH-$]、乙基羰基胺基[$CH_3-CH_2-O-C(O)-NH-$]、丙基羰基胺基[$CH_3-CH_2-CH_2-O-C(O)-NH-$]、異丙基羰基胺基[$CH_3-(CH_2-CH_3)-O-C(O)-NH-$]、丁基羰基胺基[$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-O-C(O)-NH-$]、或第三丁基羰基胺基[$(CH_3)_3C-O-C(O)-NH-$]。

【0027】術語「 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 」、「 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 」或「 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 」意謂直鏈或分支鏈的飽和基團，其中術語「 C_1-C_4 烷基」如上文所定義，例如甲基硫基、乙基硫基、正丙基硫基、異丙基硫基、正丁基硫

基、第二丁基硫基、異丁基硫基或第三丁基硫基、甲基亞磺基、乙基亞磺基、正丙基亞磺基、異丙基亞磺基、正丁基亞磺基、第二丁基亞磺基、異丁基亞磺基或第三丁基亞磺基、或甲磺基、乙磺基、正丙基磺基、異丙基磺基、正丁基磺基、第二丁基磺基、異丁基磺基或第三丁基磺基。

【0028】術語「C₁-C₄鹵代烷基」意謂直鏈或分支鏈的飽和單價烴基，其中術語「C₁-C₄烷基」如上文所定義，且其中一或多個氫原子經鹵素原子相同或不同地置換。特定言之，該鹵素原子為氟原子。更特定言之，所有該等鹵素原子為氟原子(「C₁-C₄氟烷基」)。該C₁-C₄鹵代烷基為例如氟甲基、二氟甲基、三氟甲基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基、2,2,2-三氟乙基、五氟乙基、3,3,3-三氟丙基或1,3-二氟丙-2-基。

【0029】術語「C₁-C₄烷氧基」意謂式(C₁-C₄烷基)-O-的直鏈或分支鏈的飽和單價基團，其中術語「C₁-C₄烷基」如上文所定義之，例如甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、第二丁氧基、異丁氧基或第三丁氧基，或其異構體。

【0030】術語「C₁-C₄鹵代烷氧基」意謂如上文所定義之直鏈或分支鏈的飽和單價C₁-C₄烷氧基，其中一或多個氫原子經鹵素原子相同或不同地置換。特定言之，該鹵素原子為氟原子。該C₁-C₄鹵代烷氧基為例如氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、2,2,2-三氟乙氧基或五氟乙氧基。

【0031】術語「C₂-C₆烯基」意謂直鏈或分支鏈的單價烴基，其含有一個雙鍵，且其具有2、3、4、5或6個碳原子。該C₂-C₆烯基為例如乙烯基(「ethenyl或vinyl」)、丙-2-烯-1-基(或「烯丙基」)、丙-1-烯-1-基、丁-3-烯基、丁-2-烯基、丁-1-烯基、丙-1-烯-2-基(或「異丙烯

基」)、2-甲基丙-2-烯基、1-甲基丙-2-烯基、2-甲基丙-1-烯基、1-甲基丙-1-烯基、戊-1-烯基、戊-2-烯基(順式或反式)、2-甲基-丁-1-烯基、2-甲基-丁-2-烯基(或「異戊烯基」)、3-甲基-丁-1-烯基、1-己烯基、2-己烯基(順式或反式)、3-己烯基(順式或反式)、2-甲基-1-戊烯基、2-甲基-2-戊烯基、3-甲基-1-戊烯基、3-甲基-2-戊烯基(順式或反式)、4-甲基-1-戊烯基、4-甲基-2-戊烯基(順式或反式)、2-乙基-1-丁烯基、2,3-二甲基-1-丁烯基、2,3-二甲基-2-丁烯基、3,3-二甲基-1-丁烯基等。特定言之，該基團為烯丙基或丙-1-烯-2-基(「異丙烯基」)。

【0032】 術語「C₂-C₆炔基」意謂直鏈單價炔基，其含有一個參鍵且其含有2、3、4、5或6個碳原子。該C₂-C₆炔基為例如乙炔基、丙-1-炔基、丙-2-炔基(或「炔丙基」)、丁-1-炔基、丁-2-炔基、丁-3-炔基、1-甲基丙-2-炔基、戊-1-炔基、戊-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基(或「異戊炔基」)、己-1-炔基(或「丁乙炔基」)、己-2-炔基(或「丙基甲基乙炔基」)、己-3-炔基(或「二乙基乙炔基」)、4-甲基-2-戊炔基(或「異丙基甲基乙炔基」)、4-甲基-1-戊炔基(或「異丁基乙炔基」)、3-甲基-1-戊炔基(或「第二丁基乙炔基」)或3,3-二甲基-1-丁炔基(或「第三丁基乙炔基」)。特定言之，該炔基為丙-1-炔基、丙-2-炔基或3-甲基-丁-1-炔基(「異戊炔基」)。

【0033】 術語「C₃-C₁₀環烷基」意謂飽和的單價單環烴環，其含有3、4、5、6、7、8、9或10個碳原子(「C₃-C₁₀環烷基」)。該C₃-C₁₀環烷基為例如單環烴環，例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、環辛基、環壬基或環癸基。特定言之，該環烷基含有5、6或7個碳原子(「C₅-C₇環烷基」)及為例如環戊基、環己基或環庚基。

【0034】術語「 C_3-C_{10} 環烯基」意謂單價的單環烴環，其含有一個雙鍵且其含有3、4、5、6、7、8、9或10個碳原子(「 C_3-C_{10} 環烯基」)。該 C_3-C_{10} 環烯基為例如單環烴環，例如環丙烯基、環丁烯基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、環辛烯基、環壬烯基或環癸烯基。特定言之，該環烯基含有5、6或7個碳原子(「 C_5-C_7 環烯基」)及為例如環戊烯基、環己烯基或環庚烯基。

【0035】術語「 C_3-C_6 鹵代環烷基」意謂飽和的單價單環烴環，其中術語「 C_3-C_6 環烷基」如上文所定義，且其中一或多個氫原子經鹵素原子相同或不同地置換。特定言之，該鹵素原子為氟或氯原子。該 C_3-C_6 鹵代環烷基為例如經一或兩個氟或氯原子取代之單環烴環，例如1-氟-環丙基、2-氟環丙基、2,2-二氟環丙基、2,3-二氟環丙基、1-氯環丙基、2-氯環丙基、2,2-二氯環丙基、2,3-二氯環丙基、2-氟-2-氯環丙基及2-氟-3-氯環丙基。

【0036】術語「苯并- C_5-C_6 環烷基」意謂單價雙環烴環，其中含有5或6個碳原子之飽和的單價單環烴環(「 C_5-C_6 環烷基」)經增環成苯環。該苯并- C_5-C_6 環烷基為例如雙環烴環，例如茛滿(亦即2,3-二氫-1H-茛)或萘滿(亦即1,2,3,4-四氫化萘)基團。

【0037】術語「螺環烷基」意謂飽和的單價雙環烴基，其中兩個環共有一個共同環碳原子，且其中該雙環烴基含有5、6、7、8、9、10或11個碳原子，該螺環烷基有可能經由除螺碳原子以外之任一碳原子連接至分子之其餘部分。該螺環烷基係例如螺[2.2]戊基、螺[2.3]己基、螺[2.4]庚基、螺[2.5]辛基、螺[2.6]壬基、螺[3.3]庚基、螺[3.4]辛基、螺[3.5]壬基、螺[3.6]癸基、螺[4.4]壬基、螺[4.5]癸基、螺[4.6]十一基或螺[5.5]十

一基。

【0038】 術語「雜環烷基」意謂具有總計4、5、6、7、8、9或10個環原子(「4員至10員雜環烷基」)、特定言之4、5或6個環原子(「4員至6員雜環烷基」)之單環或雙環飽和或部分飽和雜環，其含有來自組N、O及S之一或兩個相同或不同環雜原子，該雜環烷基有可能經由任一碳原子(C鍵結單環或雙環雜環)或(若存在)經由氮原子(N鍵結單環或雙環雜環)連接至分子之其餘部分。

【0039】 該雜環烷基可為(但不限於)：例如4員環，諸如氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基或硫雜環丁烷基；或例如5員環，諸如四氫呋喃基、1,3-二氧戊環基、硫雜環戊烷基、吡咯啉基、咪唑啉基、吡唑啉基、1,1-二氧離子基硫雜環戊烷基、1,2-噁唑啉基、1,3-噁唑啉基、1,3-噻唑啉基或1,2,4-三唑啉基；或例如6員環，諸如四氫哌喃基、二氫哌喃基(3,4-二氫-2H-哌喃基或3,6-二氫-2H-哌喃基)、四氫硫哌喃基、四氫吡啶基(1,2,3,4-四氫吡啶基、1,2,3,6-四氫吡啶基或2,3,4,5-四氫吡啶基)、哌啶基、嗎啉基、二噻烷基、硫嗎啉基、哌嗪基、1,3-二氧雜環己烷基、1,4-二氧雜環己烷基或1,2-氧氮雜環己烷基；或例如7員環，諸如氮雜環庚烷基、1,4-二氮雜環庚烷基或1,4-氧氮雜環庚烷基；或例如雙環7員環，諸如6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚；或例如雙環8員環，諸如5,6-二氫-4H-呋喃并[2,3-c]吡咯或8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛；或例如雙環9員環，諸如八氫-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶、1,3-二氫-異吲哚、2,3-二氫-吲哚或3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬；或例如雙環10員環，諸如十氫喹啉或3,4-二氫異喹啉。

【0040】 術語「雜螺環烷基」意謂具有總計6、7、8、9、10或11個

環原子之雙環飽和雜環，其中兩個環共有一個共同環碳原子，該「雜螺環烷基」含有來自組N、O、S之一或兩個相同或不同環雜原子；該雜螺環烷基有可能經由除螺碳原子外之任一碳原子(C鍵結單環或雙環雜環)或(若存在)氮原子連接至分子之其餘部分。

【0041】 該雜螺環烷基為例如氮雜螺[2.3]己基、氮雜螺[3.3]庚基、氧雜氮雜螺[3.3]庚基、硫雜氮雜螺[3.3]庚基、氧雜螺[3.3]庚基、氧雜氮雜螺[5.3]壬基、氧雜氮雜螺[4.3]辛基、氧雜氮雜螺[2.5]辛基、氮雜螺[4,5]癸基、氧雜氮雜螺[5.5]十一基、二氮雜螺[3.3]庚基、硫雜氮雜螺[3.3]庚基、硫雜氮雜螺[4.3]辛基、氮雜螺[5.5]十一基或諸如以下的其他同系架構中之一者：螺[3.4]-、螺[4.4]-、螺[2.4]-、螺[2.5]-、螺[2.6]-、螺[3.5]-、螺[3.6]-、螺[4.5]-及螺[4.6]-。

【0042】 術語「6員或10員芳基」意謂具有6或10個碳環原子之單價單環或雙環芳族環，例如苯基或萘基。

【0043】 術語「雜芳基」意謂具有5、6、9或10個環原子(「5員至10員雜芳基」)、特定言之5或6個環原子(「5員至6員雜芳基」)之單價單環、雙環或三環芳族環，其含有至少一個環雜原子及視情況存在之一個、兩個或三個來自組N、O及/或S之其他環雜原子且其經由環碳原子或視情況經由環氮原子(若原子價允許)鍵結。

【0044】 該雜芳基可為5員雜芳基，諸如噻吩基、呋喃基、吡咯基、噁唑基、噻唑基、咪唑基、吡唑基、異噁唑基、異噻唑基、噁二唑基、三唑基、噻二唑基或四唑基；或6員雜芳基，諸如吡啶基、嘧啶基、嘧啶基、吡嗪基或三嗪基。

【0045】 術語「雜環基」意謂選自由雜環烷基及雜芳基組成之群的

雜環。特定言之，術語「4員至6員雜環基」意謂選自由4員至6員雜環烷基及5員至6員雜芳基組成之群的雜環。

【0046】一般而言，且除非另外提及，否則雜芳基或伸雜芳基包括其所有可能的異構形式，例如：就與分子之其餘部分之連接點而言的互變異構體及位置異構體。因此，對於一些說明性非限制性實例，術語吡啶基包括吡啶-2-基、吡啶-3-基及吡啶-4-基；或術語噻吩基包括噻吩-2-基及噻吩-3-基。

【0047】如本發明文本中，例如在「C₁-C₄烷基」、「C₁-C₄鹵代烷基」、「C₁-C₄羥基烷基」、「C₁-C₄烷氧基」或「C₁-C₄鹵代烷氧基」之定義之上下文中所用，術語「C₁-C₄」意謂具有1至4之有限數目個碳原子、亦即1、2、3或4個碳原子的烷基。

【0048】另外，如本文所用，如本發明文本中、例如在「C₃-C₆環烷基」或「C₃-C₆鹵代環烷基」之定義之上下文中所用的術語「C₃-C₆」意謂具有3至6之有限數目個碳原子、亦即3、4、5或6個碳原子的環烷基。

【0049】另外，如本文所用，如本發明文本中、例如在「C₅-C₇環烷基」或「C₅-C₇環烯基」之上下文中所用的術語「C₅-C₇」意謂具有5至7之有限數目個碳原子、亦即5、6或7個碳原子的環烷基或環烯基。

【0050】當給定值之範圍時，該範圍涵蓋該範圍內之各值及子範圍。

例如：

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

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

C_3 、 C_3-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 及 C_5-C_6 ；

「 C_3-C_4 」涵蓋 C_3 、 C_4 及 C_3-C_4 ；

「 C_3-C_{10} 」涵蓋 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_3-C_{10} 、 C_3-C_9 、 C_3-C_8 、 C_3-C_7 、 C_3-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_4-C_{10} 、 C_4-C_9 、 C_4-C_8 、 C_4-C_7 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 、 C_5-C_{10} 、 C_5-C_9 、 C_5-C_8 、 C_5-C_7 、 C_5-C_6 、 C_6-C_{10} 、 C_6-C_9 、 C_6-C_8 、 C_6-C_7 、 C_7-C_{10} 、 C_7-C_9 、 C_7-C_8 、 C_8-C_{10} 、 C_8-C_9 及 C_9-C_{10} ；

「 C_3-C_8 」涵蓋 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_3-C_8 、 C_3-C_7 、 C_3-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_4-C_8 、 C_4-C_7 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 、 C_5-C_8 、 C_5-C_7 、 C_5-C_6 、 C_6-C_8 、 C_6-C_7 及 C_7-C_8 ；

「 C_3-C_6 」涵蓋 C_3 、 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_3-C_6 、 C_3-C_5 、 C_3-C_4 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 及 C_5-C_6 ；

「 C_4-C_8 」涵蓋 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_4-C_8 、 C_4-C_7 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 、 C_5-C_8 、 C_5-C_7 、 C_5-C_6 、 C_6-C_8 、 C_6-C_7 及 C_7-C_8 ；

「 C_4-C_7 」涵蓋 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_4-C_7 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 、 C_5-C_7 、 C_5-C_6 及 C_6-C_7 ；

「 C_4-C_6 」涵蓋 C_4 、 C_5 、 C_6 、 C_4-C_6 、 C_4-C_5 及 C_5-C_6 ；

「 C_5-C_{10} 」涵蓋 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_5-C_{10} 、 C_5-C_9 、 C_5-C_8 、 C_5-C_7 、 C_5-C_6 、 C_6-C_{10} 、 C_6-C_9 、 C_6-C_8 、 C_6-C_7 、 C_7-C_{10} 、 C_7-C_9 、 C_7-C_8 、 C_8-C_{10} 、 C_8-C_9 及 C_9-C_{10} ；

「 C_5-C_7 」涵蓋 C_5 、 C_6 、 C_7 、 C_5-C_7 、 C_5-C_6 及 C_6-C_7 ；

「 C_6-C_{10} 」涵蓋 C_6 、 C_7 、 C_8 、 C_9 、 C_{10} 、 C_6-C_{10} 、 C_6-C_9 、 C_6-C_8 、 C_6-C_7 、 C_7-C_{10} 、 C_7-C_9 、 C_7-C_8 、 C_8-C_{10} 、 C_8-C_9 及 C_9-C_{10} 。

【0051】如本文所用，術語「離去基」意謂在化學反應中與鍵結電子一起置換為穩定物種之原子或原子基團。特定言之，此離去基係選自包含以下之群：鹵基，尤其氟、氯、溴或碘，(甲磺醯基)氧基、[(三氟甲基)磺醯基]氧基、[(九氟丁基)磺醯基]氧基、(苯磺醯基)氧基、[(4-甲基苯基)磺醯基]氧基、[(4-溴苯基)磺醯基]氧基、[(4-硝基苯基)磺醯基]氧基、[(2-硝基苯基)磺醯基]氧基、[(4-異丙基苯基)磺醯基]氧基、[(2,4,6-三異丙基苯基)磺醯基]氧基、[(2,4,6-三甲基苯基)磺醯基]氧基、[(4-第三丁基苯基)磺醯基]氧基及[(4-甲氧基苯基)磺醯基]氧基。

【0052】本發明之上下文中之側氧基取代基意謂氧原子，其經由雙鍵鍵結至碳原子或硫原子。

【0053】通式(I)化合物有可能以同位素變體之形式存在。因此，本發明包括通式(I)化合物之一或多種同位素變體，特定言之含氘之通式(I)化合物。

【0054】術語化合物或試劑之「同位素變體」定義為展現構成此類化合物之一或多種同位素之非天然比例的化合物。

【0055】術語「通式(I)化合物之同位素變體」定義為展現構成此類化合物之一或多種同位素的非天然比例的通式(I)化合物。

【0056】表述「非天然比例」意謂此類同位素高於其天然豐度之比例。在此情形下，待應用之同位素之天然豐度描述於「Isotopic Compositions of the Elements 1997」，Pure Appl. Chem., 70(1), 217-235, 1998中。

【0057】該等同位素之實例包括氫、碳、氮、氧、磷、硫、氟、氯、溴及碘之穩定的放射性同位素，分別諸如 ^2H (氘)、 ^3H (氚)、 ^{11}C 、

^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{17}O 、 ^{18}O 、 ^{32}P 、 ^{33}P 、 ^{33}S 、 ^{34}S 、 ^{35}S 、 ^{36}S 、 ^{18}F 、 ^{36}Cl 、 ^{82}Br 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、 ^{129}I 及 ^{131}I 。

【0058】關於本文中所指定病症之治療及/或預防，通式(I)化合物之同位素變體較佳含有氘(「含氘之通式(I)化合物」)。併入有一或多種放射性同位素(諸如 ^3H 或 ^{14}C)的通式(I)化合物之同位素變體適用於例如藥物及/或受質組織分佈研究。此等同位素因其容易併入及可偵測性而尤其較佳。諸如 ^{18}F 或 ^{11}C 之正電子發射同位素可併入通式(I)化合物中。通式(I)化合物之此等同位素變體適用於活體內成像應用。含氘及含 ^{13}C 之通式(I)化合物可在臨床前或臨床研究之情形下用於質譜分析中。

【0059】通式(I)化合物之同位素變體通常可藉由熟習此項技術者已知之方法製備，諸如本文流程及/或實例中所描述之方法，藉由用一試劑之同位素變體、較佳含氘試劑取代該試劑。視所要的氘化位點而定，在一些情況下，可將來自 D_2O 之氘直接併入化合物中或併入適用於合成此類化合物之試劑中。氘氣亦為適用於將氘併入分子中之試劑。烯鍵及炔鍵之催化氘化為併入氘之快速途徑。在氘氣存在下金屬催化劑(亦即Pd、Pt及Rh)可用於將含有氫之官能基中的氫直接交換為氘。多種氘化試劑及合成結構單元可購自諸如以下公司：C/D/N Isotopes, Quebec, Canada；Cambridge Isotope Laboratories Inc., Andover, MA, USA；及CombiPhos Catalysts, Inc., Princeton, NJ, USA。

【0060】術語「含氘之通式(I)化合物」定義為如下通式(I)化合物：其中一或多個氫原子經替換為一或多個氘原子且其中通式(I)化合物之每一氘化位置處之氘豐度高於為約0.015%之氘之天然豐度。特定言之，在含氘之通式(I)化合物中，通式(I)化合物之每一氘化位置處之氘豐度在該

(該等)位置處高於10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%或80%，較佳地高於90%、95%、96%或97%，甚至更佳地高於98%或99% 應瞭解，各氘化位置處之氘豐度與其他氘化位置處之氘豐度無關。

【0061】 將一或多個氘原子選擇性併入通式(I)化合物中可以改變分子之物理化學特性(諸如酸性[C. L. Perrin等人, J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 4490]、鹼性[C. L. Perrin等人, J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 9641]、親脂性[B. Testa等人, Int. J. Pharm., 1984, 19(3), 271])及/或代謝概況，且可引起母化合物與代謝物之比率或所形成代謝物之量變化。此類變化可產生某些治療優勢且因此在一些情況下可為較佳的。已報導代謝及代謝轉換之速率降低，其中代謝物比率變化(A. E. Mutlib等人, Toxicol. Appl. Pharmacol., 2000, 169, 102)。暴露於親本藥物及代謝物時之此等變化可產生關於含氘之通式(I)化合物之藥效學、耐受性及功效的重要結果。在一些情況下，氘取代減少或消除非所要或毒性代謝物之形成且促進所要代謝物之形成(例如奈韋拉平(Nevirapine)：A. M. Sharma等人，Chem. Res. Toxicol., 2013, 26, 410；依法韋侖(Efavirenz)：A. E. Mutlib等人，Toxicol. Appl. Pharmacol., 2000, 169, 102)。在其他情況下，氘化之主要作用為降低全身清除速率。從而延長化合物之生物半衰期。潛在臨床益處將包括能夠經由降低峰值含量及增加谷值含量來維持類似的全身暴露。此舉可視特定化合物之藥物動力學/藥效學關係而定，減少副作用及增強功效。ML-337 (C. J. Wenthur等人, J. Med. Chem., 2013, 56, 5208)及奧當卡替(Odanacatib) (K. Kassahun等人, WO2012/112363)為此氘作用之實例。另外報導有其他情況，其中代謝速率降低導致在不改變全身清除率之情況下藥物之暴露量增加(例如羅非考昔(Rofecoxib)：F. Schneider等

人，Arzneim. Forsch./Drug. Res., 2006, 56, 295；特拉匹韋(Telaprevir)：F. Maltais等人，J. Med. Chem., 2009, 52, 7993)。展示此作用之氙化藥物可具有降低之給藥要求(例如，用於達成所要作用之劑量數降低或劑量降低)及/或可產生較低之代謝物負載。

【0062】 通式(I)化合物可具有多個潛在的代謝攻擊位點。為了使上文所描述之對於物理化學特性及代謝概況之作用最佳化，可選擇具有某一模式之一或多種氙-氫交換的含氙之通式(I)化合物。特定言之，含氙之通式(I)化合物之氙原子連接至碳原子及/或位於通式(I)化合物之彼等位置，其為諸如細胞色素P₄₅₀之代謝酶的攻擊位點。

【0063】 當在本文之使用詞語化合物、鹽、多晶型物、水合物、溶劑合物及其類似物之複數形式的情況下，其亦意謂單一化合物、鹽、多晶型物、異構體、水合物、溶劑合物或其類似物。

【0064】 「穩定化合物」或「穩定結構」意謂化合物足夠穩固以經受住自反應混合物分離至適用純度且調配為有效治療劑。

【0065】 視各種所要取代基之位置及性質而定，本發明化合物視情況含有一或多個不對稱中心。一或多個不對稱碳原子有可能以(R)或(S)組態存在，此可在單一不對稱中心的情況下產生外消旋混合物且在多個不對稱中心的情況下產生非對映異構混合物。在某些情況下，不對稱性亦有可能由於圍繞給定鍵(例如與指定化合物之兩個經取代芳族環鄰接的中心鍵)限制性旋轉而存在。

【0066】 較佳化合物為產生更需要之生物活性的彼等化合物。本發明化合物之經分離的純或部分純化異構體及立體異構體或外消旋或非對映異構體混合物亦包括在本發明之範疇內。該等物質之純化及分離可藉由此

項技術中已知之標準技術實現。

【0067】 較佳異構體為產生較多所需生物活性之異構體。本發明化合物之此等經分離的、純的或部分純化的異構體或外消旋混合物亦包括在本發明之範疇內。該等物質之純化及分離可藉由此項技術中已知之標準技術實現。

【0068】 光學異構體可藉由根據習知方法解析外消旋混合物來獲得，例如藉由使用光學活性酸或鹼形成非對映異構鹽，或形成共價非對映異構體來獲得。適當酸之實例為酒石酸、二乙醯基酒石酸、二甲苯醯基酒石酸及樟腦磺酸。非對映異構體之混合物可藉由此項技術中已知之方法(例如藉由層析或分步結晶)基於其物理及/或化學差異分離成其個別非對映異構體。隨後自經分離之非對映異構鹽釋放光學活性鹼或酸。分離光學異構體之不同方法涉及在進行或不進行習知衍生之情況下使用對掌性層析(例如使用對掌性相之HPLC管柱)，最佳選擇習知衍生以使對映異構體之分離最大化。使用對掌性相之適合HPLC管柱為可商購的，諸如由Daicel製造之管柱，例如Chiracel OD及Chiracel OJ，例如以及許多其他管柱，其均為可常規選擇的。進行或不進行衍生之酶分離亦為適用的。本發明之光學活性化合物同樣可藉由對掌性合成、利用光學活性起始物質來獲得。

【0069】 為了將不同類型之異構體彼此區分開，參考IUPAC規則E部分(Pure Appl Chem 45, 11-30, 1976)。

【0070】 本發明包括本發明化合物之所有可能立體異構體，其呈單一立體異構體形式或呈該等立體異構體(例如(R)-或(S)-異構體)之任何比率之任何混合物形式。本發明化合物之單一立體異構體(例如單一對映異構體或單一非對映異構體)的分離係藉由例如任何適合現有技術方法，諸

如層析、尤其對掌性層析來達成。

【0071】此外，本發明化合物有可能以互變異構體之形式存在。舉例而言，含有產生具有提高之C-H酸性的喹啉之 α -CH-部分的取代型的任何本發明化合物可以互變異構體形式或甚至以任何量之兩種互變異構體之混合物形式存在。

【0072】本發明包括本發明化合物的所有可能互變異構體，其呈單一互變異構體形式或該等互變異構體之任何比率的任何混合物形式。

【0073】此外，本發明化合物可以N-氧化物形式存在，其定義為本發明化合物之至少一個氮經氧化。本發明包括所有此類可能的N-氧化物。

【0074】本發明亦涵蓋本發明化合物之適用形式，諸如代謝物、水合物、溶劑合物、前藥、鹽(尤其醫藥學上可接受之鹽)及/或共沈澱物。

【0075】本發明化合物可以水合物或溶劑合物形式存在，其中本發明化合物含有極性溶劑(尤其，例如水、甲醇或乙醇)作為化合物晶格的結構元素。極性溶劑(尤其水)之量可以化學計量或非化學計量比率存在。就化學計量溶劑合物(例如水合物)而言，半(hemi-/semi-)、單、倍半、二、三、四、五等溶劑合物或水合物分別係可能的。本發明包括所有此類水合物或溶劑合物。

【0076】此外，本發明化合物有可能以游離形式(例如游離鹼或游離酸形式)或兩性離子形式存在，或以鹽形式存在。該鹽可為藥劑學中慣用或用於例如分離或純化本發明化合物之任何鹽，有機或無機加成鹽，特定言之，醫藥學上可接受之任何有機或無機加成鹽。

【0077】術語「醫藥學上可接受之鹽」係指本發明化合物之無機或有機酸加成鹽。舉例而言，參見S. M. Berge等人「Pharmaceutical

Salts,」 J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19。

【0078】 本發明化合物之適合醫藥學上可接受之鹽可為例如在鏈或環中攜帶氮原子且例如呈足夠鹼性之本發明化合物的酸加成鹽，諸如與無機酸或「礦物酸」之酸加成鹽，該無機酸諸如鹽酸、氫溴酸、氫碘酸、硫酸、胺磺酸、重硫酸、磷酸或硝酸，或例如與有機酸之酸加成鹽，該有機酸諸如甲酸、乙酸、乙醯乙酸、丙酮酸、三氟乙酸、丙酸、丁酸、己酸、庚酸、十一烷酸、月桂酸、苯甲酸、水楊酸、2-(4-羥苯甲醯基)-苯甲酸、樟腦酸、肉桂酸、環戊丙酸、二葡萄糖酸、3-羥基-2-萘甲酸、菸鹼酸、雙羥萘酸、果膠酯酸、3-苯基丙酸、特戊酸、2-羥基乙磺酸、衣康酸、三氟甲磺酸、十二烷基硫酸、乙磺酸、苯磺酸、對甲苯磺酸、甲磺酸、2-萘磺酸、萘二磺酸、樟腦磺酸、檸檬酸、酒石酸、硬脂酸、乳酸、草酸、丙二酸、丁二酸、蘋果酸、己二酸、褐藻酸、順丁烯二酸、反丁烯二酸、D-葡萄糖酸、杏仁酸、抗壞血酸、葡糖庚酸、甘油磷酸、天冬胺酸、磺基水楊酸或硫氰酸。

【0079】 此外，呈足夠酸性之本發明化合物的另一適合醫藥學上可接受之鹽為鹼金屬鹽，例如鈉或鉀鹽；鹼土金屬鹽，例如鈣、鎂或鋇鹽；或鋁或鋅鹽；或衍生自氮或具有1至20個碳原子的有機一級、二級或三級胺之銨鹽，該胺諸如乙胺、二乙胺、三乙胺、乙基二異丙胺、單乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、二環己胺、二甲胺基乙醇、二乙胺基乙醇、參(羥甲基)胺基甲烷、普魯卡因(procaine)、二苯甲基胺、N-甲基嗎啉、精胺酸、離胺酸、1,2-乙二胺、N-甲基哌啶、N-甲基-還原葡糖胺、N,N-二甲基-還原葡糖胺、N-乙基-還原葡糖胺、1,6-己二胺、葡糖胺、肌胺酸、絲胺醇、2-胺基-1,3-丙二醇、3-胺基-1,2-丙二醇、4-胺基-1,2,3-丁三醇；或

具有1至20個碳原子的四級銨離子之鹽，該銨離子諸如四甲銨、四乙銨、四(正丙基)銨、四(正丁基)銨、N-苯甲基-N,N,N-三甲銨、膽鹼或苯甲脒銨。

【0080】 熟習此項技術者應進一步瞭解，所主張化合物之酸加成鹽有可能藉由經由多種已知方法中之任一者使該等化合物與適當無機酸或有機酸反應而製備。或者，酸性的本發明化合物之鹼金屬鹽及鹼土金屬鹽藉由經由多種已知方法使本發明化合物與適當鹼反應而製備。

【0081】 本發明包括本發明化合物之所有可能鹽，其為單一鹽或任何比率之該等鹽之任何混合物形式。

【0082】 在本發明文本中，特定言之在實驗部分中，對於本發明之中間物及實例之合成，當以與相應鹼或酸形成之鹽形式提及化合物時，如藉由各別製備及/或純化方法獲得之該鹽形式的精確化學計量組成在大多數情況下為未知的。

【0083】 除非另外說明，否則關於鹽之化學名稱或結構式之後綴，諸如「鹽酸鹽」、「三氟乙酸鹽」、「鈉鹽」或「 $x \text{ HCl}$ 」、「 $x \text{ CF}_3\text{COOH}$ 」、「 $x \text{ Na}^+$ 」意謂鹽形式，該鹽形式之化學計量未指定。

【0084】 此類似地適用於已藉由所述製備及/或純化方法以(若定義)化學計量組成未知的溶劑合物(諸如水合物)形式獲得合成中間物或實例化合物或其鹽的情況。

【0085】 此外，本發明包括本發明化合物之所有可能結晶形式或多晶型物，其為單一多晶型物或超過一種多晶型物之任何比率的混合物形式。

【0086】 此外，本發明亦包括本發明化合物之前藥。術語「前藥」

在本文指示如下化合物，其自身可具有生物學活性或無活性，但在其在體內之滯留時間期間轉化(例如，以代謝或水解方式)成根據本發明之化合物。

【0087】 在上文第一態樣之第一實施例的替代方案中，本發明涵蓋通式(I)化合物，如在上文第一實施例中所定義，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

氫；

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具

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

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

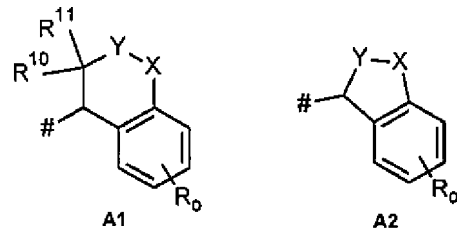
C鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄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

C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基；

且其他取代基具有如上文關於第一實施例所定義之含義。

【0088】 根據第一態樣之第二實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0、1、2、3或4，

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

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

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

R¹ 係選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵

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

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

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

R² 係選自由以下組成之群：

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

$-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ ；

$-\text{OR}^{14}$ ；

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

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

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

苯基，其視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由

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

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

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

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

素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

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

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

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

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

R¹¹ 係選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

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

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

C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及(C₁-C₄烷氧基)₂P(=O)-；

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

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

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取

代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；

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

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-

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

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

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

R^{15} 係選自由以下組成之群：

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

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1 - C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代

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

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

Q係選自由以下組成之群：

$-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-NH(C_3-C_6\text{環烷基})$ 、 $-NH(\text{苯基}-C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷氧基})$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基}-C(O)-)$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷氧基}-C(O)-)$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ，

$C_1-C_6\text{烷基}$ 、 $C_3-C_{10}\text{環烷基}$ 、 $C_2-C_6\text{烯基}$ 、 $C_3-C_{10}\text{環烯基}$ 、 $C_2-C_6\text{炔基}$ ，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、 $C_1-C_4\text{烷基}-C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4\text{鹵代烷基}-C(O)-$ 、 $C_1-C_4\text{烷氧基}-C(O)-$ 、具

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

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

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

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

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

其中當Y為O、S或 N-R^9 時， R^7 、 R^8 、 R^{10} 及 R^{11} 均不為 $-\text{OH}$ ，且其中當X為O、S或 N-R^9 時， R^7 及 R^8 均不為 $-\text{OH}$ ，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0089】 在上文第一態樣之第二實施例的替代方案中，

Q係選自由以下組成之群：

$\text{C}_1\text{-C}_6\text{烷基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_{10}\text{環烷基}$ 、 $\text{C}_2\text{-C}_6\text{烯基}$ 、 $\text{C}_3\text{-C}_{10}\text{環烯基}$ 、 $\text{C}_2\text{-C}_6\text{炔基}$ ，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨

立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

雜環基-C₁-C₄烷基-，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基

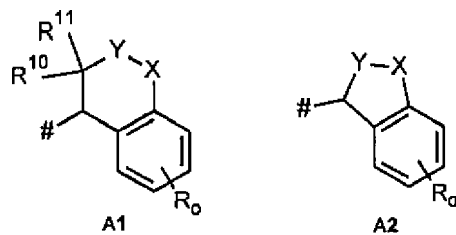
基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，及

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

且其他取代基具有如上文關於第二實施例所定義之含義。

【0090】 根據第一態樣之第三實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0、1或2，

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

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

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

R² 係選自由以下組成之群：

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

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

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

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

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

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

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R⁷ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁹ 為C₁-C₄烷基，

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

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、 $-\text{NH}(-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ ；

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

雜環基- $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ ，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、 $-\text{OH}$ 、側氧基、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷氧基}$ ；

苯基、 $\text{苯并}-\text{C}_5-\text{C}_6\text{環烷基}$ ，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷氧基}$ ；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳

基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

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

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

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

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

具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；

Q係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具

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

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

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

S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

其中當Y為O、S或N-R⁹時，R¹⁰不為-OH，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0091】 在上文第一態樣之第三實施例的替代方案中，

Q 係選自由以下組成之群：

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等

取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

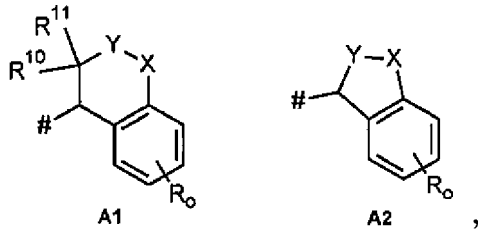
C鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1

至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基；

且其他取代基具有如上文關於第三實施例所定義之含義。

【0092】 根據第一態樣之第四實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或C₁-C₄烷基，

R² 係選自由以下組成之群：

氫、鹵素，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基或C₃-C₆環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

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

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

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

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R⁷ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁹ 為C₁-C₄烷基，

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

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 係獨立地選自由以下組成之群：

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

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

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

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

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

素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基及C₃-C₆環烷基；以及

4員至10員雜環烷基，

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

6員雜芳基，

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄

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

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

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

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取

代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0093】 在上文第一態樣之第四實施例的替代方案中，

Q 係選自由以下組成之群：

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄

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

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

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

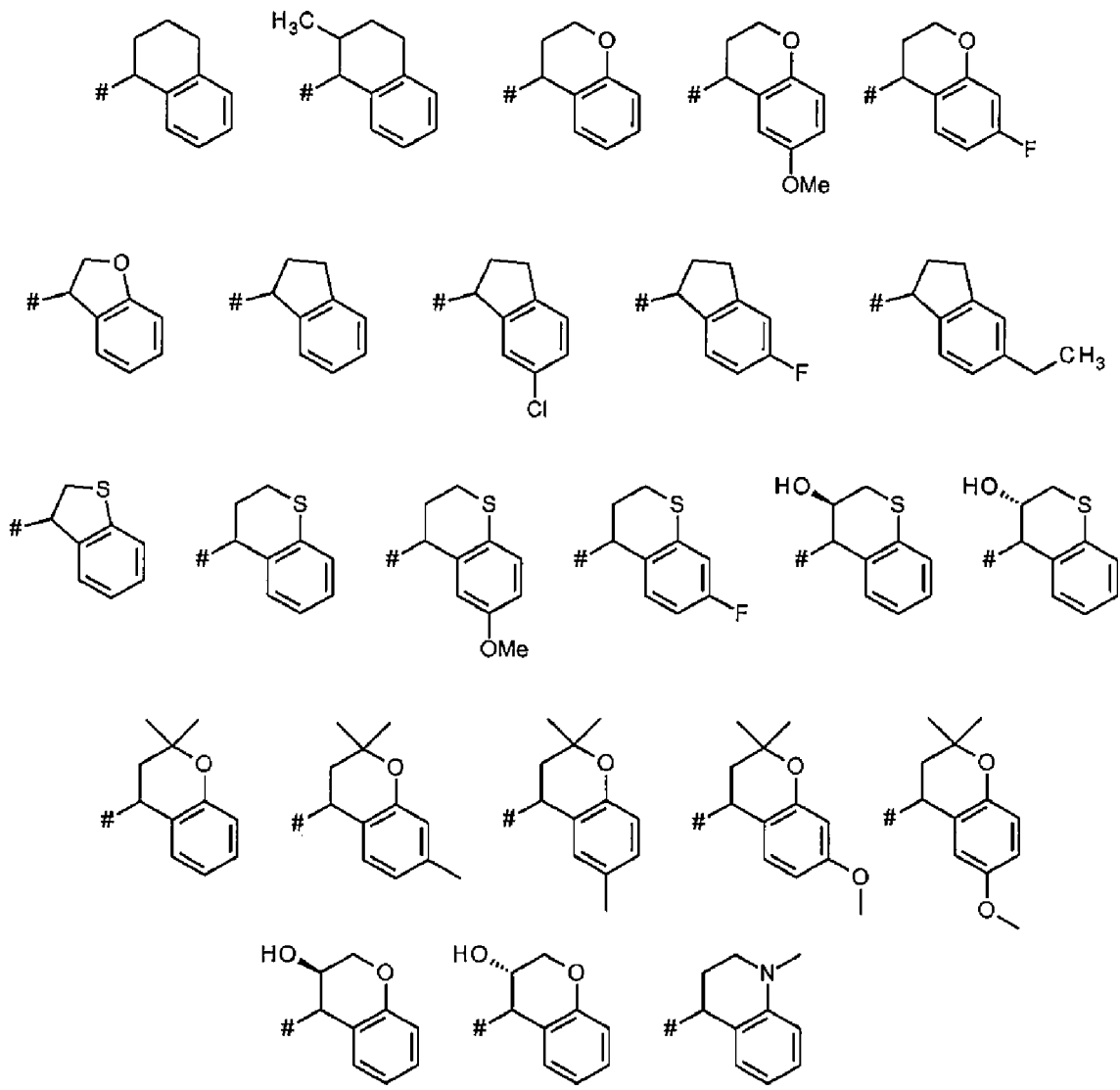
C鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該

等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基；

且其他取代基具有如上文關於第二實施例所定義之含義。

【0094】 根據第一態樣之第五實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 係選自由以下組成之群：



R¹ 為氫或甲基，
R² 係選自由以下組成之群：

- 氫、氯，
- NR¹²R¹³；
- OR¹⁴；
- SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環己基、丙烯基、環戊烯基、環己烯基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氰基、乙氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、吡咯啉、吡唑啉、咪唑啉、1,2,4-三唑啉、哌啉、哌嗪、四氫吡啉、二氫-2H-哌喃、四氫哌喃、1,2-噁唑啉、1,2-噁嗪、嗎啉、硫嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吲哚、1,3-二氫-異吲哚、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、咪唑、吡唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、4-氧雜-7-氮雜螺[2.5]辛烷，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、氰基、-OH、側氧基、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲基、甲基-C(O)-、三氟甲基、羥甲基-、甲氧基甲基-、-NH₂、-NMe₂、吡咯啉，

R³ 為氫、氯、-OH、甲基或甲氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

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

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

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：吡咯啉、嗎啉、吡啶、1,2,4-噁二唑、吡啶，其中之每一者視情況經1個取代基取代，該取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、 $-\text{OH}$ 、側氧基及甲基；

苯基；以及

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

R^{14} 係選自由以下組成之群：

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

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R^{15} 係選自由以下組成之群：

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

吡啶，

Q 係選自由以下組成之群：

$-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{NH}$ 環己基、 $\text{CH}_3-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、 $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ，

甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基- $C(O)-$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基- $C(O)-$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、硫嗎啉、哌啉、四氫哌喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 及甲基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0095】 在上文第一態樣之第五實施例的替代方案中，

Q 係選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 C_1 - C_4 烷基- $C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基- $C(O)-$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基- $C(O)-$ 、 C_1 - C_4 烷基、具

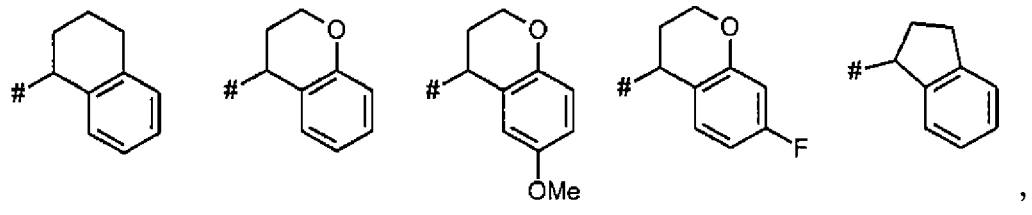
有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；以及

C鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、四氫吡喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-及甲基；

且其他取代基具有如上文關於第五實施例所定義之含義。

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

A 係選自由以下組成之群：



R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：

氫，

氯，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、丙烯基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氰基、乙氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

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

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

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

-甲基-雜環基、-乙基-雜環基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：吡咯啉、吡啶、1,2,4-噁二唑、嗎啉、吡啶，其中之每一者視情

況經1個取代基取代，該取代基獨立地選自由側氧基及甲基組成之群；

苯基；以及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、嗎啉、四氫哌喃、吡啶及吡唑；

R^{14} 係選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、-OH、甲基、甲氧基及環戊基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啶及四氫哌喃，

R^{15} 係選自由以下組成之群：

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

吡啶，

Q 係選自由以下組成之群：

-NH-環己基、 $CH_3-C(O)-NH-$ 、 $(CH_3)_3C-O-C(O)-NH-$ ，

甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 C_1-C_4 烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基-C(O)-、 C_1-C_4 烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基-C(O)-、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基；

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、硫嗎啉、哌啉、四氫哌喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、甲基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0097】 在上文第一態樣之第六實施例的替代方案中，

Q 係選自由以下組成之群：

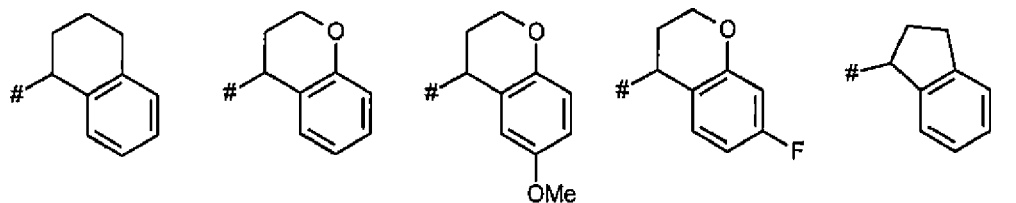
甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；以及

C鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、四氫哌喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、甲基；

且其他取代基具有如上文關於第六實施例所定義之含義。

【0098】 根據第一態樣之第七實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 係選自由以下組成之群：



R^1 為氫或甲基，

R^2 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基、(2-乙醯胺基乙基)胺基、(2-胺基-2-側氧基乙基)胺基、(2-乙氧基-2-側氧基乙基)(甲基)胺基、(2-羥乙基)(甲基)胺基、(2-羥乙基)胺基、(2-羥乙基)氧基、(2-甲氧基-2-側氧基乙基)胺基、(2-甲氧基乙基)(甲基)胺基、(2-甲氧基乙基)胺基、(2-甲氧基乙基)氧基、(2R)-2-(羥甲基)吡咯啉-1-基、(2R)-2-(甲氧基羰基)吡咯啉-1-基、(2R)-2-(甲氧基甲基)吡咯啉-1-基、(2R)-2-(第三丁氧基羰基)吡咯啉-1-基、(2R)-2-羧根基吡咯啉-1-基、(2R)-2-羧基吡咯啉-1-基、(2R,6S)-2,6-二甲基嗎啉-4-基、(2外消旋)-2-羧基吡咯啉-1-基、(2S)-2-(乙氧羰基)吡咯啉-1-基、(2S)-2-(羥甲基)吡咯啉-1-基、(2S)-2-(甲氧基羰基)吡咯啉-1-基、(2S)-2-(甲氧基甲基)吡咯啉-1-基、(2S)-2-(第三丁氧基羰基)吡咯啉-1-基、(2S)-2-胺甲醯基吡咯啉-1-基、(2S)-2-羧基吡咯啉-1-基、(2S)-2-甲基嗎啉-4-基、(3,3,3-三氟丙基)胺基、(3-胺基-3-側氧基丙基)(甲基)胺基、(3-胺基-3-側氧基丙基)胺基、(3-甲氧基-3-甲基丁基)氧基、(3-甲氧基苯甲基)氧基、(3R)-3-(羥甲基)吡咯啉-1-基、(3R)-3-(甲氧基羰基)吡咯啉-1-基、(3R)-3-胺基吡咯啉-1-基、(3R)-3-羧基吡咯啉-1-基、(3R)-3-羥基吡咯啉-1-基、(3R)-吡咯啉-3-基氧基、(3外消旋,4外消旋)

旋)-3-胺基-4-氟吡咯啉-1-基、(3S)-3-(二甲胺基)吡咯啉-1-基、(3S)-3-(羥甲基)吡咯啉-1-基、(3S)-3-(甲氧基羰基)吡咯啉-1-基、(3S)-3-羥基吡咯啉-1-基、(羧根基甲基)胺基、(羧甲基)(甲基)胺基、(環丙基甲基)(甲基)胺基、(外消旋)-3-羥基吡咯啉-1-基、[(1R,3S)-3-胺基-2,2-二甲基環丙基]胺基、[(2R)-1-羥基丁-2-基]胺基、[(2S)-1-胺基-1-側氧基丙-2-基]胺基、[2-(二甲胺基)乙基]胺基、[2-(吡咯啉-1-基)乙基]胺基、[3-(二甲胺基)-3-側氧基丙基]胺基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、2,2-二甲基嗎啉-4-基、2-乙醯肼基、2-胺基-2-側氧基乙基、3,3-二氟氮雜環丁-1-基、3-氟氮雜環丁-1-基、3-羥基氮雜環丁-1-基、3-甲基氮雜環丁-1-基、4-側氧基咪唑啉-1-基、雙(2-甲氧基乙基)胺基、氯、氰基甲基、環丁基(甲基)胺基、環丙基、環丙基(乙基)胺基、環丙基(甲基)胺基、環丙胺基、乙基(2-甲氧基乙基)胺基、乙氧基、乙基硫基、乙基亞磺醯基、乙磺醯基、異丁基(甲基)胺基、異丙氧基、甲氧基(甲基)胺基、甲氧基胺基、甲基(1-苯乙基)胺基、甲基(2,2,2-三氟乙基)胺基、甲基(氧雜環丁-3-基)胺基、甲基(苯基)胺基、甲基[2-(2-側氧基吡咯啉-1-基)乙基]胺基、甲基[2-(嗎啉-4-基)乙基]胺基、甲氧基甲基硫基、嗎啉-4-基胺基、氨基甲基、丙-1-烯-2-基、丙基、丙胺基、四氫-2H-哌喃-4-基胺基、四氫-2H-哌喃-4-基氧基及硫嗎啉-4-基，

R^3 為氫，

R^4 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R^5 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R^6 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

環己胺基、乙醯胺基及第三丁基羧基胺基、異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-哌喃-4-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基、第三丁基氮雜環丁烷-1-甲酸酯、吡咯啉-1-基、嗎啉-4-基、3-甲基嗎啉-4-基、2,6-二甲基嗎啉-4-基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、哌啶-1-基、3,5-二甲基哌啶-1-基、4,4-二氟哌啶-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0099】 在上文第一態樣之第七實施例的替代方案中，

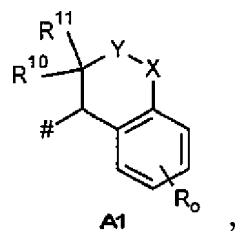
Q 係選自由以下組成之群：

異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-哌喃-4-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基及第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯；

且其他取代基具有如上文關於第七實施例所定義之含義。

【0100】 根據第一態樣之第八實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A1



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

環己胺基、乙醯胺基及第三丁基羧基胺基、異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-吡喃-4-基、3,6-二氫-2H-吡喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基、第三

丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯、嗎啉-4-基、3-甲基嗎啉-4-基、2,6-二甲基嗎啉-4-基、哌啶-1-基及3,5-二甲基哌啶-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0101】 在上文第一態樣之第八實施例的替代方案中，

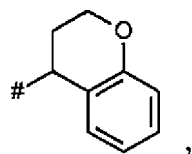
Q 係選自由以下組成之群：

異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-哌喃-4-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基及第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯；

且其他取代基具有如上文關於第八實施例所定義之含義。

【0102】 根據第一態樣之第九實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為



R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲

基，

R^5 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R^6 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

環己胺基、乙醯胺基及第三丁基羧基胺基、異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-哌喃-4-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基、第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯、嗎啉-4-基、3-甲基嗎啉-4-基、2,6-二甲基嗎啉-4-基、哌啶-1-基及3,5-二甲基哌啶-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0103】 在上文第一態樣之第九實施例的替代方案中，

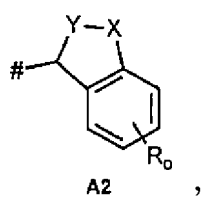
Q 係選自由以下組成之群：

異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-哌喃-4-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基及第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯；

且其他取代基具有如上文關於第九實施例所定義之含義。

【0104】 根據第一態樣之第九實施例的另一替代方案，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A2



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

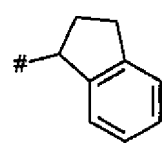
吡咯啉-1-基、嗎啉-4-基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、哌啉-1-基、3,5-二甲基哌啉-1-基及4,4-二氟哌啉-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0105】 根據第一態樣之第九實施例的另一替代方案，本發明涵蓋

上文通式(I)化合物，其中：

A 為



R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

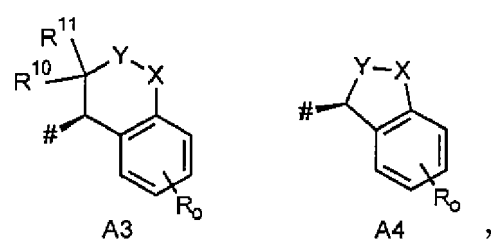
Q 係選自由以下組成之群：

吡咯啉-1-基、嗎啉-4-基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、哌啉-1-基、3,5-二甲基哌啉-1-基及4,4-二氟哌啉-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0106】 根據第一態樣之第十實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A3或A4



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或C₁-C₄烷基，

R² 係選自由以下組成之群：

氫、鹵素，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基或C₃-C₆環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

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

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

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

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

R^7 係選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

R^8 係選自由以下組成之群：氫及 C_1 - C_4 烷基，

R^9 為 C_1 - C_4 烷基，

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

R^{11} 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 係獨立地選自由以下組成之群：

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

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

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

C₁-C₄烷氧基；

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

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基及C₃-C₆環烷基；以及

4員至10員雜環烷基，

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

6員雜芳基，

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

雜環基-C₁-C₄烷基-，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、

2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

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

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0107】 在上文第一態樣之第十實施例的替代方案中，

Q 係選自由以下組成之群：

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

雜環基-C₁-C₄烷基-，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、

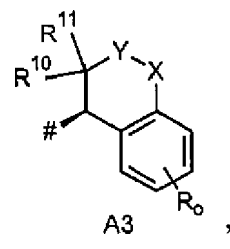
2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

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

且其他取代基具有如上文關於第十實施例所定義之含義。

【0108】 根據第一態樣之第十一實施例，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A³



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

環己胺基、乙醯胺基及第三丁基羧基胺基、異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-吡喃-4-基、3,6-二氫-2H-吡喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基、第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯、嗎啉-4-基、3-甲基嗎啉-4-基、2,6-二甲基嗎

啉-4-基、哌啶-1-基及3,5-二甲基哌啶-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0109】 在上文第一態樣之第十一實施例的替代方案中，

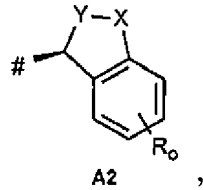
Q 係選自由以下組成之群：

異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-哌喃-4-基、3,6-二氫-2H-哌喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基及第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯；

且其他取代基具有如上文關於第十一實施例所定義之含義。

【0110】 根據第一態樣之第十一實施例的另一替代方案，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為A2



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺

基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R^3 為氫，

R^4 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R^5 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R^6 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

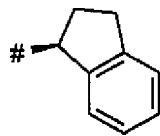
Q 係選自由以下組成之群：

吡咯啉-1-基、嗎啉-4-基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、哌啉-1-基、3,5-二甲基哌啉-1-基及4,4-二氟哌啉-1-基；

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0111】 根據第一態樣之第十一實施例的另一替代方案，本發明涵蓋上文通式(I)化合物，其中：

A 為



R^1 為氫或甲基，

R^2 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R^3 為氫，

R^4 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R^5 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R^6 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

吡咯啉-1-基、嗎啉-4-基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、哌啉-1-基、3,5-二甲基哌啉-1-基及4,4-二氟哌啉-1-基；

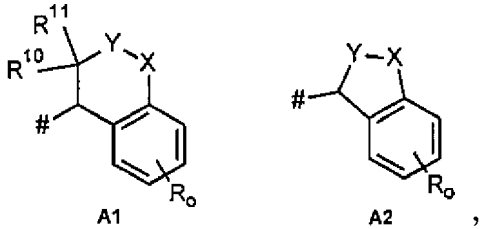
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0112】

本發明之第一態樣之其他實施例：

在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A 為A1或A2，較佳地A1，



o 為0、1或2，

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

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

R⁷ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁹ 為C₁-C₄烷基，

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

R¹¹ 為氫，

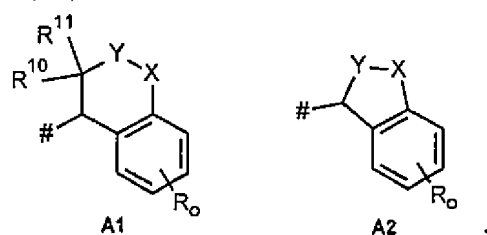
其中當Y為O、S或N-R⁹時，R¹⁰不為-OH，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0113】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A 為A1或A2，較佳地A1，



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R⁷ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁹ 為C₁-C₄烷基，

R¹⁰ 係選自由以下組成之群：氫、-OH及C₁-C₄烷基，且

R¹¹ 為氫，

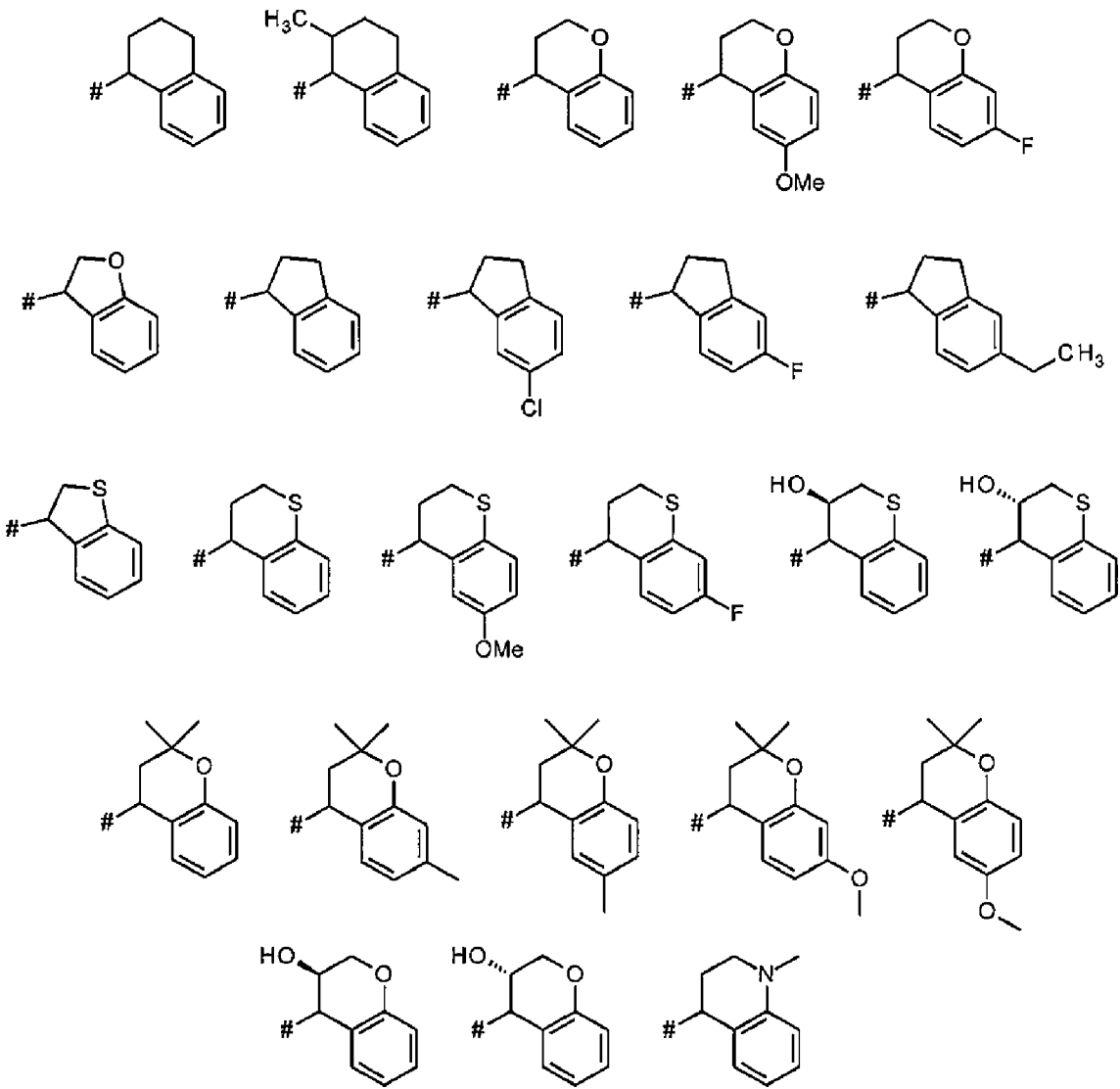
且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0114】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合

物，其中：

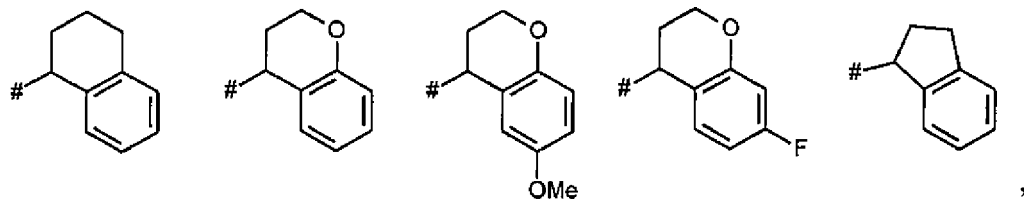
A 係選自由以下組成之群：



且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及
鹽，及其混合物。

【0115】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

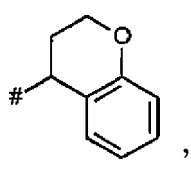
A 係選自由以下組成之群：



且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及
鹽，及其混合物。

【0116】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

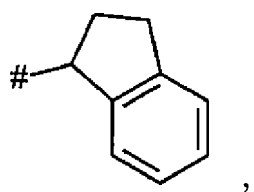
A 為



且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及
鹽，及其混合物。

【0117】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

A 為



且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及
鹽，及其混合物。

【0118】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物

物，其中：

R^2 係選自由以下組成之群：

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

$-NR^{12}R^{13}$ ；

$-OR^{14}$ ；

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

C_1-C_4 烷基、 C_3-C_6 環烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_3-C_6 環烯基、 C_2-C_4 炔基或苯基- C_1-C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 $-OH$ 、氰基、 C_1-C_4 烷氧基 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基；以及

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

基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})_2$ 及4員至10員雜環烷基，

R^{12} 及 R^{13} 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、 $-\text{NH}(-\text{C}(\text{O})-\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基})$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ ；

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

雜環基- $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ ，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 氰基 、 $-\text{OH}$ 、 側氧基 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ ；

苯基、 $\text{苯并-C}_5\text{-C}_6\text{環烷基}$ ，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 氰基 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1\text{-C}_4\text{鹵代烷氧基}$ ；及

單環或雙環雜環，其選自以下之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳

基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、-OH、側氧基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

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

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

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

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

具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及
鹽，及其混合物。

【0119】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R² 係選自由以下組成之群：

氫、鹵素，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基或C₃-C₆環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、C₁-C₄烷氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

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

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-C₁-C₄烷基)、C₁-C₄烷氧基；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-C(O)-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基及(C₁-C₄烷氧基)₂P(=O)-；

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

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

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-

OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基及C₃-C₆環烷基；以及

4員至10員雜環烷基，

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

6員雜芳基，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0120】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R² 係選自由以下組成之群：

氫、氟，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環己基、丙烯基、環戊烯基及環己烯基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氰基、乙氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、吡咯啉、吡唑啉、咪唑啉、1,2,4-三唑啉、哌啉、哌嗪、四氫吡啉、二氫-2H-哌喃、四氫哌喃、1,2-噁唑啉、1,2-噁嗪、嗎啉、硫嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吲哚、1,3-二氫-異吲哚、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬

烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、咪唑、吡唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、4-氧雜-7-氮雜螺[2.5]辛烷，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、氰基、-OH、側氧基、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲基、甲基-C(O)-、三氟甲基、羥甲基-、甲氧基甲基-、-NH₂、-NMe₂及吡咯啉，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

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

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：吡咯啉、嗎啉、吡唑、1,2,4-噁二唑、吡啶，其中之每一者視情況經1個取代基取代，該取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基及甲基；

苯基；以及

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

R^{14} 係選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、-OH、甲基、甲氧基及環戊基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R^{15} 係選自由以下組成之群：

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

吡啶，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0121】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^3 為氫、鹵素、-OH、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 烷氧基；較佳地氫、鹵素或 C_1 - C_4 烷基；

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0122】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^3 為氫、氯、-OH、甲基或甲氧基；較佳地氫、氯或甲基；

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0123】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^4 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基及具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0124】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^4 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0125】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

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

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0126】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

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

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0127】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

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

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0128】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

R^6 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及

鹽，及其混合物。

【0129】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子

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

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

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

烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0130】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等

取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具

有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基-、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-S(O)-C_1-C_4\text{烷基}$ 、 $-SO_2-C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 及4員至10員雜環烷基，

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0131】在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

$-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-NH(C_3-C_6\text{環烷基})$ 、 $-NH(\text{苯基}-C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷氧基})$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基}-C(O)-)$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷氧基}-C(O)-)$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $C_1-C_6\text{烷基}$ 、 $C_3-C_{10}\text{環烷基}$ 、 $C_2-C_6\text{烯基}$ 、 $C_3-C_{10}\text{環烯基}$ 、 $C_2-C_6\text{炔基}$ ，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、 $C_1-C_4\text{烷基}-C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4\text{鹵代烷基}-C(O)-$ 、 $C_1-C_4\text{烷氧基}-C(O)-$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4\text{鹵代烷氧基}-C(O)-$ 、苯甲氧基- $C(O)-$ 、 $C_1-C_4\text{烷氧基}-C_1-C_4\text{烷基}-C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $C_1-C_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4\text{鹵代烷基}$ 、 $C_1-C_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $C_1-C_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4$

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

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

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0132】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

$-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{CH}_3)$ 、 $-\text{NH}$ 環己基、 $\text{CH}_3\text{-C}(\text{O})\text{-NH-}$ 、 $(\text{CH}_3)_3\text{C-O-C}(\text{O})\text{-NH-}$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ，

甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚

基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，

其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基-C(O)-、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基-C(O)-、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基；

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、硫嗎啉、哌啉、四氫哌喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、甲基；

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0133】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，

其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1 -

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

C鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、四氫吡喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、甲基；

且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0134】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中：

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(CH₃)、-NH-環己基、CH₃-C(O)-NH-、(CH₃)₃C-O-C(O)-NH-、-N(CH₃)₂，或

N鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、硫嗎啉、吡啶、四氫吡喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、甲基；

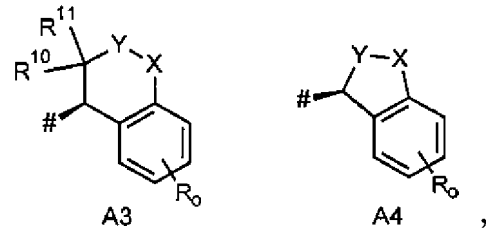
且其中其餘取代基具有如上文實施例中之任一者中所定義的含義，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及

鹽，及其混合物。

【0135】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中

A 為A3或A4



及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0136】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中A為A3，同上文，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0137】 在第一態樣之另一實施例中，本發明涵蓋上文式(I)化合物，其中A為A4，同上文，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0138】 在第一態樣之一特定實施例中，本發明涵蓋根據上文實施例中之任一者的式(I)化合物，其中在取代基R²之定義中排除氫之含義。

【0139】 在第一態樣之另一特定實施例中，本發明涵蓋標題「本發明之第一態樣的其他實施例」下之上文所提及實施例中之兩者或多於兩者的組合。

【0140】 本發明涵蓋上文通式(I)化合物之本發明之任何實施例或態

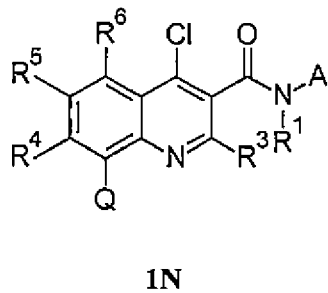
樣內的任何子組合。

【0141】 本發明涵蓋下文文本之實例部分中所揭示之通式(I)化合物。

【0142】 本發明之通式(I)化合物可根據如本發明之實驗部分(通用程序)中所展示之流程1、2、3、4及5製備。所描述之流程及程序說明本發明之通式(I)化合物之合成途徑且不意欲具有限制性。熟習此項技術者清楚，可以各種方式來修改如流程1、2、3、4及5中所例示之轉化次序。因此，此等流程中所例示之轉化次序並不意欲具有限制性。另外，可在所例示之轉化之前及/或之後達成取代基Q、A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵或R⁶中之任一者之相互轉化。此等修改可為，諸如保護基引入、保護基裂解、官能基還原或氧化、鹵化、金屬化、取代或熟習此項技術者所已知之其他反應。此等轉化包括引入允許取代基進一步相互轉化之官能基的轉化。適當保護基及其引入及裂解為熟習此項技術者所熟知(參見例如T.W. Greene及P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 第3版, Wiley 1999)。特定實例描述於隨後段落中。

【0143】 在下文中，製備通式(I)化合物之若干途徑描述於流程1、2、3、4及5中。

【0144】 根據第二態樣，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式1N之中間化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於上文所定義之通式(I)化

物所定義，

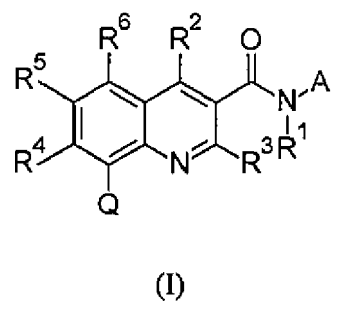
與通式**1F**化合物反應：



1F，

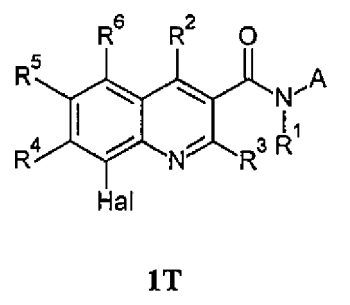
其中 R^2 為 $NR^{12}R^{13}$ 、 OR^{14} 或 SR^{15} ，每一者如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

從而得到通式(I)化合物：



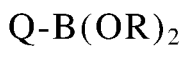
其中A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及Q如上文所定義。

【0145】 根據第二態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1T**之中間化合物：



其中A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及 R^6 如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，且其中Hal為鹵素，特定言之氯、溴或碘，

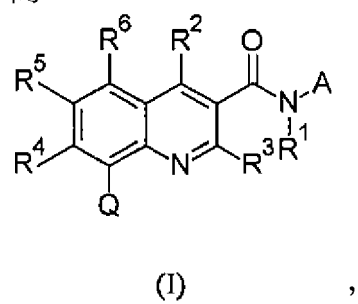
與通式**1H**化合物反應：



1H，

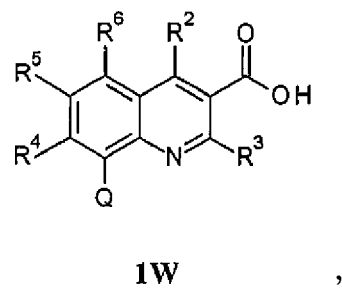
其中Q如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，且各R可個別地為H或Me，或兩個R皆為頻哪醇酯基，

從而得到通式(I)化合物：



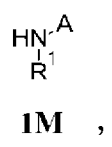
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義。

【0146】 根據第二態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1W**之中間化合物：

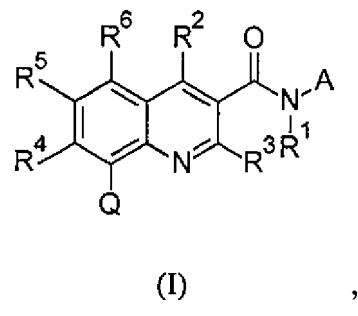


其中Q、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**1M**化合物反應：

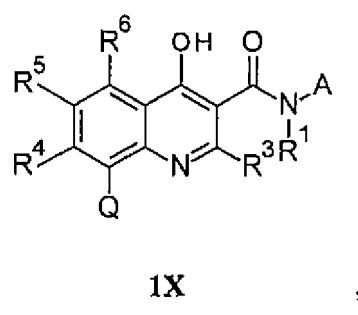


其中R¹及A如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，
從而得到通式(I)化合物：



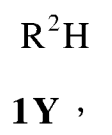
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義。

【0147】 根據第二態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1X**之中間化合物：



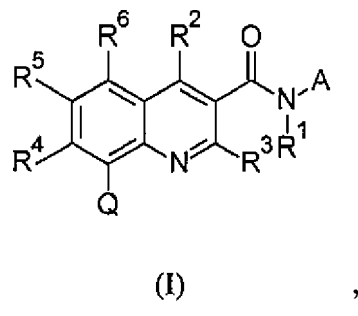
其中Q、A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**1Y**化合物反應：



其中R²為如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義之OR¹⁴，

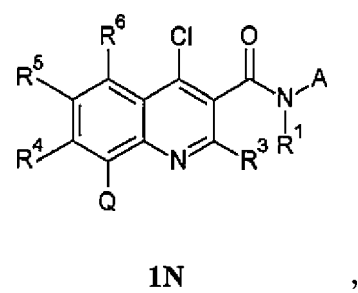
從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義且R²為如上文所定義

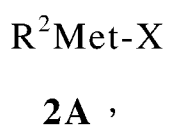
之OR¹⁴。

【0148】 根據第二態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1N**之中間化合物：



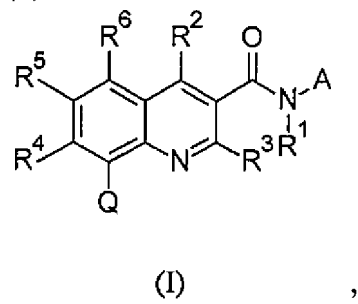
其中Q、A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**2A**化合物反應：



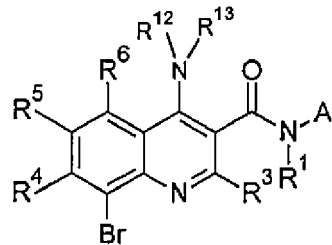
其中R²為C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義之視情況經取代，Met為鎂或鋅，且X為氯、溴或碘，

從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義且R²為C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者如上文所定義視情況經取代。

【0149】 根據第二態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1J**之中間化合物：



1J

其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**1XY**化合物反應：

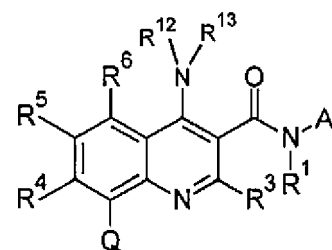


1XY，

其中

Q係選自由以下組成之群：-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

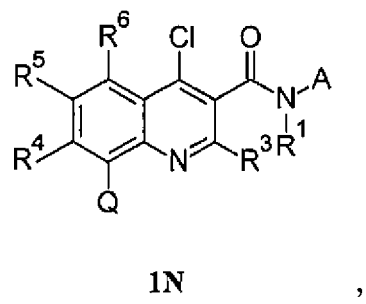
如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，從而得到通式(I)化合物，其中如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，R²為NR¹²R¹³，該化合物在下文中表示為式(I-ZZ)：



(I-ZZ)

其中A、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{12} 及 R^{13} 如上文所定義且Q如上文所定義為-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂。

【0150】 根據第三態樣，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式1N之中間化合物：



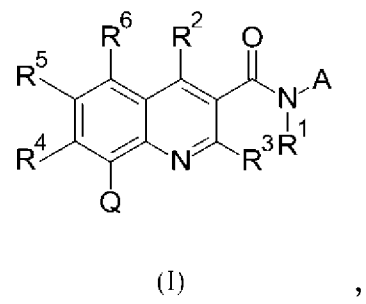
其中A、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及Q如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式1F化合物反應：



其中 R^2 為 $NR^{12}R^{13}$ 、 OR^{14} 或 SR^{15} ，每一者如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

從而得到通式(I)化合物：

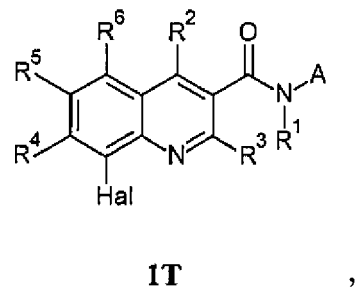


其中A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及Q如上文所定義，

隨後視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合

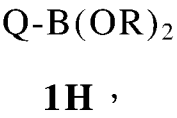
物、鹽及/或該等鹽之溶劑合物。

【0151】 根據第三態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1T**之中間化合物：



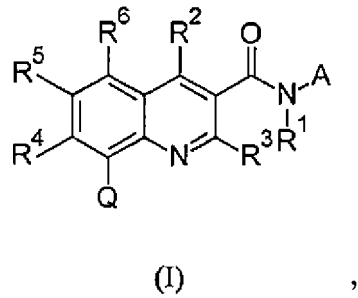
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，且其中Hal為鹵素，特定言之氯、溴或碘，

與通式**1H**化合物反應：



其中Q如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，且各R可個別地為H或Me，或兩個R皆為頻哪醇酯基，

從而得到通式(I)化合物：

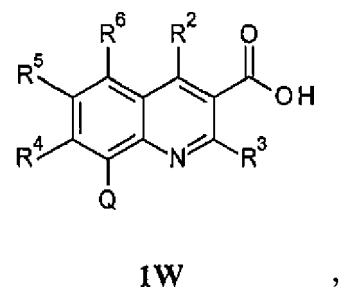


其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義，

隨後視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合物、鹽及/或該等鹽之溶劑合物。

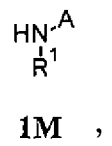
【0152】 根據第三態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定

義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1W**之中間化合物：

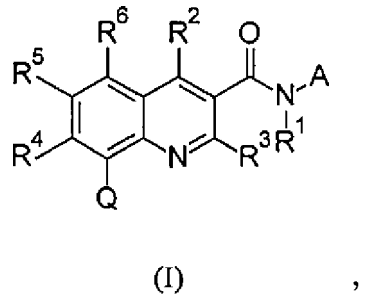


其中Q、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**1M**化合物反應：



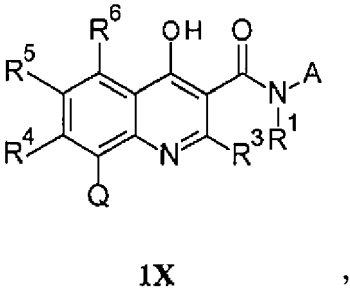
其中R¹及A如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，
從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義，

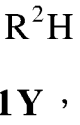
隨後視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合物、鹽及/或該等鹽之溶劑合物。

【0153】 根據第三態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1X**之中間化合物：

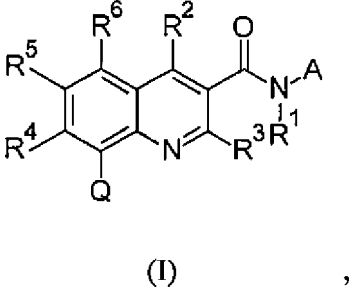


其中Q、A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**1Y**化合物反應：



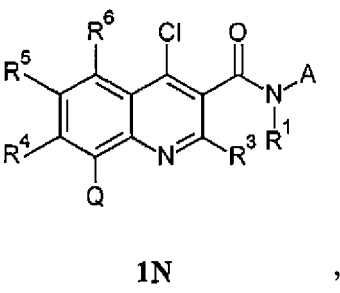
其中R²為如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義之OR¹⁴，
從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義且R²為如上文所定義之OR¹⁴，

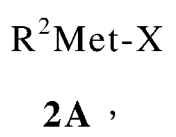
隨後視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合物、鹽及/或該等鹽之溶劑合物。

【0154】 根據第三態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1N**之中間化合物：



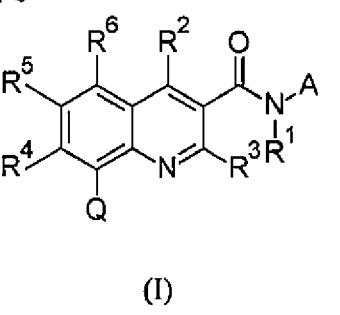
其中Q、A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

與通式**2A**化合物反應：



其中R²為C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義之視情況經取代，Met為鎂或鋅，且X為氯、溴或碘，

從而得到通式(I)化合物：

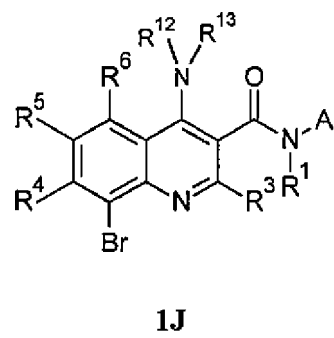


其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如上文所定義且R²為C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者如上文所定義視情況經取代，

隨後視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合物、鹽及/或該等鹽之溶劑合物。

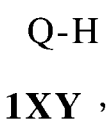
【0155】 根據第三態樣之替代實施例，本發明涵蓋製備如上文所定義之通式(I)化合物之方法，該等方法包含以下步驟：允許通式**1J**之中間

化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，

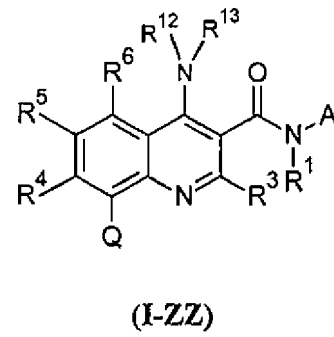
與通式**1XY**化合物反應：



其中

Q係選自由以下組成之群：-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，從而得到通式(I)化合物，其中如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，R²為NR¹²R¹³，該化合物在下文中表示為式(I-ZZ)：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如上文所定義且Q如上文所定義為-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷

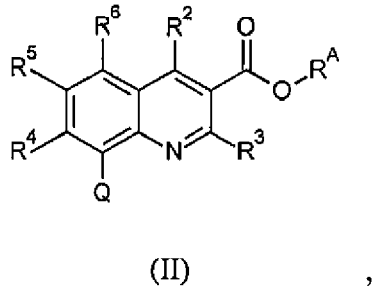
基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

隨後視情況使用相應(i)溶劑及/或(ii)鹼或酸將該化合物轉化為溶劑合物、鹽及/或該等鹽之溶劑合物。

【0156】 本發明涵蓋製備本發明之通式(I)化合物之方法，該等方法包含如本文實驗部分中所描述之步驟。

【0157】 根據第四態樣，本發明涵蓋適用於製備上文通式(I)化合物之中間化合物。

【0158】 特定言之，本發明涵蓋通式(II)之中間化合物：



其中

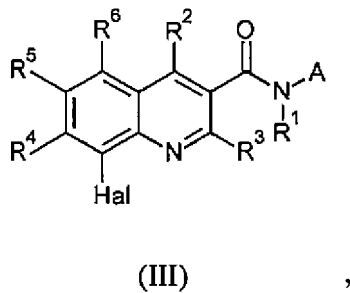
R² 為-OH或如關於上文通式(I)化合物所定義，

R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於上文通式(I)化合物所定義，且

R^A 為H或C₁-C₄烷基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0159】 特定言之，本發明亦涵蓋通式(III)之中間化合物：



其中

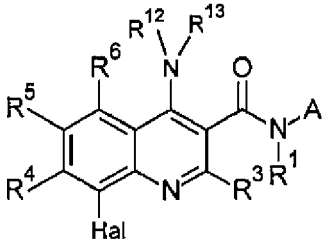
R^2 為-OH或如關於上文通式(I)化合物所定義，

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

Hal 為鹵素，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0160】 特定言之，本發明亦涵蓋通式(IV)之中間化合物：



(IV) ,

其中

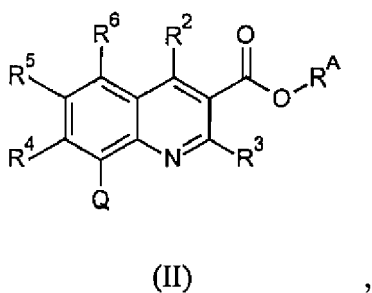
A、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{12} 及 R^{13} 如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，且

Hal 為鹵素，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【0161】 根據第五態樣，本發明涵蓋該等中間化合物之用途，其用於製備如上文所定義之通式(I)化合物。

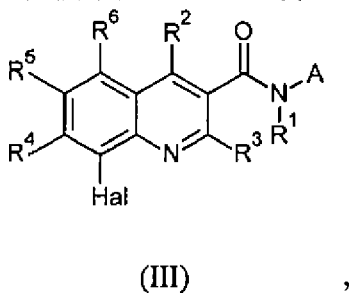
特定言之，本發明涵蓋通式(II)之中間化合物之用途：



其中

R² 為-OH或如關於上文通式(I)化合物所定義，
R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於上文通式(I)化合物所定義，且
R^A 為H或C₁-C₄烷基，
其用於製備如上文所定義之通式(I)化合物。

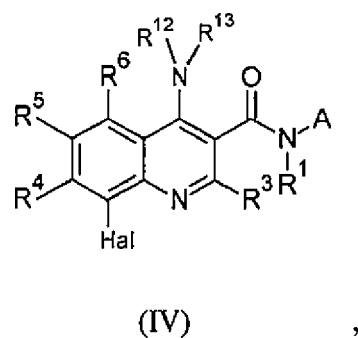
【0162】 特定言之，本發明涵蓋通式(III)之中間化合物之用途：



其中

R² 為-OH或如關於上文通式(I)化合物所定義，
A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於上文通式(I)化合物所定義，且
Hal 為鹵素，
其用於製備如上文所定義之通式(I)化合物。

【0163】 特定言之，本發明亦涵蓋通式(IV)之中間化合物之用途：



其中

A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如關於上文所定義之通式(I)化合物所定義，且

Hal 為鹵素，

其用於製備如上文所定義之通式(I)化合物。

【0164】 本發明涵蓋下文文本之實例部分中所揭示之中間化合物。

【0165】 本發明之通式(I)化合物可如本文所描述，藉由熟習此項技術者已知之任何方法轉化為任何鹽，較佳為醫藥學上可接受之鹽。類似地，本發明之通式(I)化合物之任何鹽可藉由熟習此項技術者已知之任何方法轉化為游離化合物。

【0166】 本發明之通式(I)化合物展現尚不可預測之寶貴的藥理學作用範圍。已出人意料地發現，本發明化合物與Slc-1有效相互作用，且因此，該等化合物有可能用於治療或預防疾病，較佳地人類及動物之蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0167】 本發明化合物可用以控制、治療及/或預防蠕蟲感染，尤其胃腸及腸外蠕蟲感染。此方法包含向有需要之哺乳動物投與一定量之本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽、異構體、多晶型物、代謝物、水合物、溶劑合物或酯；其有效治療病症。

【0168】 在替代態樣中，此方法包含向有需要之鳥類，亦即籠養鳥

或尤其家禽投與一定量之本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽、異構體、多晶型物、代謝物、水合物、溶劑合物或酯；其有效治療病症。

【0169】 特定言之，在獸醫學領域中，本發明化合物適用於在溫血動物中在有利毒性下控制在動物育種及動物飼養時發生在牲畜、育種動物、動物園動物、實驗室動物、實驗用動物及家畜中之寄生蟲，特定言之蠕蟲。其對寄生蟲、特定言之蠕蟲發育之所有或特定階段具有活性。

【0170】 農業牲畜包括：例如哺乳動物，諸如綿羊、山羊、馬、驢、駱駝、水牛、兔、馴鹿、黃鹿，且尤其牛及豬；或家禽，諸如火雞、鴨、鵝，且尤其雞；或例如在水產養殖中之魚或甲殼動物。

【0171】 家畜包括例如哺乳動物，諸如倉鼠、天竺鼠、大鼠、小鼠、南美栗鼠、雪貂或尤其犬、貓；籠養鳥；爬行動物；兩棲動物或水族箱魚。

【0172】 本發明亦提供治療蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法。

【0173】 此等病症已在動物中充分表徵，且可藉由投與本發明之醫藥組合物治療。

【0174】 如本發明文本中所用，術語「治療(treating/treatment)」係習知地使用，例如管理或護理個體以達到對抗、減輕、減少、緩解、改良疾病或病症(諸如線蟲感染)之病況之目的。詳言之，且尤其在動物健康狀況或獸醫學領域中，術語「治療」包括預防性、病後調節性(metaphylactic)或治療性治療。

【0175】 對人類或動物具有致病性之蠕蟲包括例如棘頭蟲(acanthocephala)、線蟲、舌形蟲(pentastoma)及扁形蟲(platyhelmintha)

(例如單生蟲(monogenea)、絛蟲及吸蟲)。

【0176】 例示性蠕蟲包括(但不限於)：

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

絛蟲：來自假葉目(the order of the Pseudophyllidea)，例如：溝槽絛蟲屬(Bothridium spp.)、裂頭絛蟲屬(Diphyllobothrium spp.)、複殖孔絛蟲屬(Diplogonoporus spp.)、食魚絛蟲屬(Ichthyobothrium spp.)、舌狀絛蟲屬(Ligula spp.)、頭裂絛蟲屬(Schistocephalus spp.)、迭宮絛蟲屬(Spirometra spp.)

來自圓葉目(the order of the Cyclophyllida)，例如：愛達絛蟲屬(Andrya spp.)、裸頭絛蟲屬(Anoplocephala spp.)、無卵黃腺屬(Avitellina spp.)、伯特絛蟲屬(Bertiella spp.)、錫帶絛蟲屬(Cittotaenia spp.)、戴文絛蟲屬(Davainea spp.)、雙峯絛蟲屬(Diorchis spp.)、倍殖孔絛蟲屬(Diplopylidium spp.)、複孔絛蟲屬(Dipylidium spp.)、胞蟲屬(Echinococcus spp.)、棘葉絛蟲屬(Echinocotyle spp.)、棘鱗絛蟲屬(Echinolepis spp.)、泡尾絛蟲屬(Hydatigera spp.)、膜殼絛蟲屬(Hymenolepis spp.)、喬伊絛蟲屬(Joyeuxiella spp.)、中殖孔絛蟲屬(Mesocetoides spp.)、莫尼茨絛蟲屬(Moniezia spp.)、副裸頭絛蟲屬(Paranoplocephala spp.)、瑞列絛蟲屬(Raillietina spp.)、斯泰絛蟲屬(Stilesia spp.)、帶絛蟲屬(Taenia spp.)、曲子宮絛蟲屬(Thysaniezia spp.)、遂體絛蟲屬(Thysanosoma spp.)

吸蟲：來自複殖目(the class of the Digenea)，例如：澳畢吸蟲屬

(*Austroilharzia* spp.)、短咽吸蟲屬(*Brachylaima* spp.)、杯殖吸蟲屬(*Calicophoron* spp.)、下彎吸蟲屬(*Catatropis* spp.)、分枝睪吸蟲屬(*Clonorchis* spp.)、肛瘤吸蟲屬(*Collyriclum* spp.)、殖盤吸蟲屬(*Cotylophoron* spp.)、環腸吸蟲屬(*Cyclocoelum* spp.)、雙腔吸蟲屬(*Dicrocoelium* spp.)、複口吸蟲屬(*Diplostomum* spp.)、棘隙吸蟲屬(*Echinochasmus* spp.)、棘緣吸蟲屬(*Echinoparyphium* spp.)、棘口吸蟲屬(*Echinostoma* spp.)、闊盤吸蟲(*Eurytrema* spp.)、片吸蟲屬(*Fasciola* spp.)、擬片形吸蟲屬(*Fasciolides* spp.)、薑片吸蟲(*Fasciolopsis* spp.)、菲策吸蟲屬(*Fischöderius* spp.)、腹袋吸蟲屬(*Gastrothylacus* spp.)、巨畢吸蟲屬(*Gigantobilharzia* spp.)、巨盤吸蟲屬(*Gigantocotyle* spp.)、異形吸蟲屬(*Heterophyes* spp.)、低頸吸蟲屬(*Hypoderaeum* spp.)、彩蚴吸蟲屬(*Leucochloridium* spp.)、後殖吸蟲屬(*Metagonimus* spp.)、次睪吸蟲屬(*Metorchis* spp.)、侏形吸蟲屬(*Nanophyetus* spp.)、背孔吸蟲屬(*Notocotylus* spp.)、後睪吸蟲屬(*Opisthorchis* spp.)、鳥畢吸蟲屬(*Ornithobilharzia* spp.)、並殖吸蟲屬(*Paragonimus* spp.)、同盤吸蟲屬(*Paramphistomum* spp.)、斜睪吸蟲屬(*Plagiorchis* spp.)、雙穴吸蟲屬(*Posthodiplostomum* spp.)、前殖吸蟲屬(*Prosthogonimus* spp.)、裂體吸蟲屬(*Schistosoma* spp.)、毛畢吸蟲屬(*Trichobilharzia* spp.)、隱孔吸蟲屬(*Troglorema* spp.)、盲腔吸蟲屬(*Typhlocoelum* spp.)

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

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

來自小桿亞目(the order of the Rhabditina)，例如：貓圓線蟲屬(Aelurostrongylus spp.)、裂口線蟲屬(Amidostomum spp.)、鉤口線蟲屬(Ancylostoma spp.)、血管圓線蟲屬(Angiostrongylus spp.)、羚羊線蟲屬(Bronchonema spp.)、仰口線蟲屬(Bunostomum spp.)、夏柏特線蟲屬(Chabertia spp.)、古柏線蟲屬(Cooperia spp.)、類古柏線蟲屬(Cooperioides spp.)、環體線蟲屬(Crenosoma spp.)、盅口線蟲屬(Cyathostomum spp.)、環尾線蟲屬(Cyclococercus spp.)、環齒口線蟲屬(Cyclodontostomum spp.)、杯環線蟲屬(Cylicocyclus spp.)、杯冠線蟲屬(Cylicostephanus spp.)、柱咽線蟲屬(Cylindropharynx spp.)、囊尾線蟲屬(Cystocaulus spp.)、網尾線蟲屬(Dictyocaulus spp.)、圓線蟲屬(Elaphostrongylus spp.)、類絲線蟲屬(Filaroides spp.)、球首線蟲屬(Globocephalus spp.)、細紋線蟲屬(Graphidium spp.)、輻首線蟲屬(Gyalocephalus spp.)、血矛線蟲屬(Haemonchus spp.)、螺旋線蟲屬(Heligosomoides spp.)、豬圓線蟲屬(Hyostrongylus spp.)、馬歇爾線蟲屬(Marshallagia spp.)、後圓線蟲屬(Metastrongylus spp.)、繆勒線蟲屬(Muellerius spp.)、鉤口線蟲屬(Necator spp.)、細頸線蟲屬(Nematodirus spp.)、新圓線蟲屬(Neostrongylus spp.)、日圓線蟲屬(Nippostrongylus spp.)、尖柱線蟲屬(Obeliscoides spp.)、食道齒線蟲屬(Oesophagodontus spp.)、結節線蟲屬(Oesophagostomum spp.)、盤頭線蟲屬(Ollulanus spp.)、鳥圓線蟲屬(Ornithostrongylus spp.)、奧斯勒線蟲屬(Oslerus

spp.)、奧斯特線蟲屬(*Ostertagia* spp.)、副古柏線蟲屬(*Paracooperia* spp.)、擬環體線蟲屬(*Paracrenosoma* spp.)、擬類線蟲屬(*Parafilaroides* spp.)、擬馬鹿圓線蟲屬(*Parelaphostrongylus* spp.)、肺尾線蟲屬(*Pneumocaulus* spp.)、肺圓線蟲屬(*Pneumostrongylus* spp.)、孟口線蟲屬(*Poteriostomum* spp.)、原圓線蟲屬(*Protostrongylus* spp.)、銳尾線蟲屬(*Spicocaulus* spp.)、冠線蟲屬(*Stephanurus* spp.)、圓形線蟲屬(*Strongylus* spp.)、比翼線蟲屬(*Syngamus* spp.)、背帶線蟲屬(*Teladorsagia* spp.)、毛線線蟲屬(*Trichonema* spp.)、毛圓線蟲屬(*Trichostrongylus* spp.)、三齒線蟲屬(*Triodontophorus* spp.)、隱圓線蟲屬(*Troglostrongylus* spp.)、鉤刺線蟲屬(*Uncinaria* spp.)

來自旋尾目(the order of the Spirurida)，例如：棘唇線蟲屬(*Acanthocheilonema* spp.)、異尖線蟲屬(*Anisakis* spp.)、蛔形線蟲屬(*Ascaridia* spp.)；蛔線蟲屬(*Ascaris* spp.)、似蛔線蟲屬(*Ascarops* spp.)、無刺線蟲屬(*Aspicularis* spp.)、貝蛔線蟲屬(*Baylisascaris* spp.)、布魯線蟲屬(*Brugia* spp.)、瑟科線蟲屬(*Cercopithifilaria* spp.)、旋尾線蟲屬(*Crassicauda* spp.)、棘唇線蟲屬(*Dipetalonema* spp.)、惡線蟲屬(*Dirofilaria* spp.)、龍線蟲屬(*Dracunculus* spp.)；德拉西線蟲屬(*Draschia* spp.)、住腸線蟲屬(*Enterobius* spp.)、絲蟲屬(*Filaria* spp.)、顎口線蟲屬(*Gnathostoma* spp.)、筒線蟲屬(*Gongylonema* spp.)、柔線蟲屬(*Habronema* spp.)、異刺線蟲屬(*Heterakis* spp.)；光絲蟲屬(*Litomosoides* spp.)、羅阿線蟲屬(*Loa* spp.)、蟠尾絲蟲屬(*Onchocerca* spp.)、蟯蟲屬(*Oxyuris* spp.)、副柔線蟲屬(*Parabronema* spp.)、類絲蟲屬(*Parafilaria* spp.)、副蛔蟲屬(*Parascaris* spp.)、栓尾線蟲屬(*Passalurus* spp.)、泡翼線

蟲屬(Physaloptera spp.)、普氏線蟲屬(Probstmayria spp.)、偽絲蟲屬(Pseudofilaria spp.)、絲狀線蟲屬(Setaria spp.)、思科線蟲屬(Skjrabinema spp.)、旋尾線蟲屬(Spirocerca spp.)、冠絲蟲屬(Stephanofilaria spp.)、多圓線蟲屬(Strongyluris spp.)、管狀線蟲屬(Syphacia spp.)、吸吮線蟲屬(Thelazia spp.)、弓蛔線蟲屬(Toxascaris spp.)、弓首線蟲屬(Toxocara spp.)、吳策線蟲屬(Wuchereria spp.)

棘頭動物(Acantocephala)：來自寡棘目(the order of the Oligacanthorhynchida)，例如：巨棘蟲屬(Macracanthorhynchus spp.)、棘頭蟲前峯屬(Prosthenorchis spp.)；來自鏈珠目(the order of the Moniliformida)，例如：念珠棘蟲屬(Moniliformis spp.)

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

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

【0177】 本發明化合物可尤其用於治療及預防，亦即防治蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0178】 藉由使用本發明化合物控制動物寄生蟲，尤其蠕蟲，希望減少或預防疾病、死亡案例及效能降低(就肉、奶、羊毛、獸皮、蛋、蜂蜜及其類似物而言)，以使得能夠更經濟且較簡單飼養動物，且達到動物之良好狀態。

【0179】 如本文關於動物健康領域所用之術語「控制

(control/controlling)」意謂本發明化合物使感染寄生蟲之動物中各別此類寄生蟲之發病率有效降低至無害水準。更特定言之，如本文所用之「控制」意謂本發明化合物有效殺死各別寄生蟲，抑制其生長或抑制其增殖。

【0180】根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物，其係用於治療或預防疾病，尤其蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0181】本發明化合物之醫藥活性可藉由其與Slo-1離子通道之相互作用來加以解釋。

【0182】根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物、或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之用途，其係用於治療或預防疾病，尤其蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染。

【0183】根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之用途，其係用於治療或預防疾病，尤其蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法中。

【0184】根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物之用途，其係用於製備用以預防或

治療疾病，尤其蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之醫藥組合物、較佳為藥物。

【0185】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種使用有效量之如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物治療或預防疾病，尤其蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法。

【0186】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物，其用作抗內寄生蟲劑。

【0187】 根據另一態樣，本發明涵蓋如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物，其用作驅蠕蟲劑，尤其用作殺線蟲劑、殺扁形動物劑 (platyhelminthicidal agent)、殺棘頭蟲劑 (acanthocephalicidal agent)或殺舌形蟲劑(pentastomicidal agent)。

【0188】 根據另一態樣，本發明涵蓋醫藥組合物，尤其獸醫學調配物，其包含如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物、鹽，特定言之醫藥學上可接受之鹽或其混合物，及一或多種賦形劑，特定言之其醫藥學上可接受之賦形劑。可使用將此類醫藥組合物製備成適當劑型之習知程序。

【0189】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種製備醫藥組合物，尤其獸醫學調配物之方法，其包含以下步驟：混合如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物、鹽，特

定言之醫藥學上可接受之鹽或其混合物，與一或多種賦形劑，特定言之之一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。

【0190】 根據另一態樣，本發明涵蓋一種使用醫藥組合物，尤其獸醫學調配物治療或預防疾病，尤其蠕蟲感染，特定言之胃腸及腸外蠕蟲感染，更特定言之胃腸及腸外線蟲感染之方法，該醫藥組合物包含有效量之如上文所描述之通式(I)化合物或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，特定言之其醫藥學上可接受之鹽或其混合物。

【0191】 本發明進一步涵蓋醫藥組合物，尤其獸醫學調配物，其包含至少一種本發明之化合物，習知地連同一或多種醫藥學上適合的賦形劑，及其用於上文所提及目的之用途。

【0192】 本發明化合物可具有全身及/或局部活性。出於此目的，其可以適合之方式進行投與，諸如經由口服、非經腸、經肺、經鼻、舌下、經舌、經頰、經直腸、經陰道、經皮、透皮、經結膜、經耳途徑或以植入物或血管支架形式。此類投與可以預防性、補救性預防或治療性方式進行。

【0193】 就此等投藥途徑而言，本發明化合物有可能以適合之投與形式投與。

【0194】 就經口投與而言，有可能將本發明化合物調配為此項技術中已知的快速及/或以經修改之方式遞送本發明化合物之劑型，諸如錠劑(非包衣或包衣錠劑，例如具有延遲溶解或不可溶之腸溶或控制釋放包衣)、經口崩解錠劑、薄膜/粉片、薄膜/凍乾製劑、膠囊(例如硬或軟明膠膠囊)、糖包衣錠劑、顆粒劑、丸劑、咀嚼錠(例如軟咀嚼錠)、粉劑、乳

液、懸浮液、氣霧劑或溶液。有可能將本發明化合物以結晶及/或非晶形及/或溶解形式併入該等劑型中。

【0195】 非經腸投予可在避免吸收步驟之情況下(例如靜脈內、動脈內、心內、脊椎內或腰內)或在包括吸收之情況下(例如肌肉內、皮下、皮內、經皮或腹膜內)實現。適合於非經腸投與之投與形式尤其為供注射及輸注用之製劑，其呈溶液、懸浮液、乳液、凍乾製劑或無菌粉劑形式。

【0196】 適合於其他投與途徑之實例為：用於吸入之醫藥形式[尤其粉末吸入劑、噴霧器]、經鼻滴劑、經鼻溶液、經鼻噴霧劑；用於經舌、舌下或經頰投與之錠劑/膜/粉片/膠囊；栓劑；滴眼劑、眼膏、洗眼液、眼部插入物、滴耳劑、噴耳劑、耳用粉劑、沖耳劑、耳塞；陰道栓劑、水性懸浮液(洗劑、震盪混合物)、親脂性懸浮液、乳液、軟膏、乳膏、透皮治療系統(諸如貼片)、牛奶、糊劑、泡沫、塗劑(spot-ons)、敷粉、植入物或血管支架。

【0197】 本發明化合物可併入所描述之投與形式中。此可以本身已知之方式藉由與醫藥學上適合之賦形劑混合而實現。醫藥學上適合的賦形劑尤其包括：

- 填充劑及載劑(例如纖維素、微晶纖維素(諸如Avicel[®])、乳糖、甘露糖醇、澱粉、磷酸鈣(諸如Di-Cafos[®]))，
- 軟膏基質(例如石油膏、石蠟、甘油三酯、蠟、毛絨蠟、毛絨蠟醇、羊毛蠟、親水性軟膏、聚乙二醇)，
- 栓劑用基質(例如聚乙二醇、可可脂、硬脂肪)，
- 溶劑(例如水、乙醇、異丙醇、丙三醇、丙二醇、中鏈長甘油三酯脂肪油、液體聚乙二醇、石蠟)，

- 界面活性劑、乳化劑、分散劑或潤濕劑(例如十二烷基硫酸鈉)、卵磷脂、磷脂、脂肪醇(諸如Lanette®)、脫水山梨糖醇脂肪酸酯(諸如Span®)、聚氧乙烯脫水山梨糖醇脂肪酸酯(諸如Tween®)、聚氧乙烯脂肪酸甘油酯(諸如Cremophor®)、聚氧乙烯脂肪酸酯、聚氧乙烯脂肪醇醚、甘油脂肪酸酯、泊洛沙姆(poloxamers)(諸如Pluronic®)，
- 緩衝劑、酸及基質(例如磷酸鹽、碳酸鹽、檸檬酸、乙酸、鹽酸、氫氧化鈉溶液、碳酸銨、胺丁三醇、三乙醇胺)，
- 等滲劑(例如葡萄糖、氯化鈉)，
- 吸附劑(例如高度分散二氧化矽)，
- 增黏劑、凝膠形成劑、增稠劑及/或黏合劑(例如聚乙烯吡咯啶酮、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、羥丙基纖維素、羧甲基纖維素鈉、澱粉、卡波姆、聚丙烯酸(諸如Carbopol®)、海藻酸鹽、明膠)，
- 崩解劑(例如經改質澱粉、羧甲基纖維素鈉、羥基乙酸澱粉鈉(諸如Explotab®)、交聯聚乙烯吡咯啶酮、交聯羧甲基纖維素鈉(諸如AcDiSol®))，
- 流量調節劑、潤滑劑、滑動劑及脫模劑(例如硬脂酸鎂、硬脂酸、滑石、高分散二氧化矽(諸如Aerosil®))，
- 包衣材料(例如糖、蟲膠)及快速或以經修改之方式溶解之用於薄膜或擴散膜之成膜劑(例如聚乙烯吡咯啶酮(諸如Kollidon®)、聚乙烯醇、羥丙基甲基纖維素、羥丙基纖維素、乙基纖維素、鄰苯二甲酸羥丙基甲基纖維素、乙酸纖維素、鄰苯二甲酸乙酸纖維素、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯(諸如Eudragit®))，
- 膠囊材料(例如明膠、羥丙基甲基纖維素)，

- 合成聚合物(例如聚乳酸交酯、聚乙交酯、聚丙烯酸酯、聚甲基丙烯酸酯(諸如Eudragit®)、聚乙烯吡咯啉酮(諸如Kollidon®)、聚乙烯醇、聚乙酸乙烯酯、聚氧乙烯、聚乙二醇及其共聚物及嵌段共聚物)，
- 塑化劑(例如聚乙二醇、丙二醇、丙三醇、三醋酸甘油酯、檸檬酸三乙醯酯、鄰苯二甲酸二丁酯)，
- 滲透增強劑，
- 穩定劑(例如抗氧化劑，諸如抗壞血酸、抗壞血酸棕櫚酸酯、抗壞血酸鈉、丁基羥基苯甲醚、丁基羥基甲苯、沒食子酸丙酯)，
- 防腐劑(例如對羥基苯甲酸酯、山梨酸、硫柳汞、苯紮氯銨(benzalkonium chloride)、氯己定乙酸酯(chlorhexidine acetate)、苯甲酸鈉)，
- 著色劑(例如無機顏料，諸如氧化鐵、二氧化鈦)，
- 調味劑、甜味劑、香料及/或氣味遮蔽劑。

【0198】 此外，本發明係關於一種醫藥組合物，其包含根據本發明之至少一種化合物，習知地與一或多種醫藥學上適合之賦形劑一起，且係關於其根據本發明之用途。

【0199】 根據另一態樣，本發明涵蓋醫藥組合，尤其藥物，其包含至少一種本發明之通式(I)化合物及至少一或多種其他活性成分，詳言之用於治療及/或預防內及/或外寄生蟲感染。

【0200】 在本發明中，術語「內寄生蟲」如熟習此項技術者所知加以使用，且尤其係指蠕蟲。在本發明中，術語「外寄生蟲」如熟習此項技術者所知加以使用，且尤其係指節肢動物，特定言之昆蟲或蟎。

【0201】 特定言之，本發明涵蓋一種醫藥組合，尤其獸醫學組合，

其包含：

- 一或多種第一活性成分，尤其如上文所定義之通式(I)化合物，及
- 一或多種其他活性成分，尤其一或多種殺內寄生蟲藥及/或殺外寄生蟲藥。

【0202】 在本發明中，術語「組合」如熟習此項技術者所知加以使用，該組合可為固定組合、非固定組合或分裝部分之套組。

【0203】 在本發明中，「固定組合」如熟習此項技術者所知加以使用，且定義為其中例如第一活性成分(諸如一或多種本發明之通式(I)化合物)及另一活性成分一起存在於一個單位劑量或一個單一實體中之組合。

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

【0204】 本發明中之非固定組合或「分裝部分之套組」如熟習此項技術者所已知加以使用，且定義為其中第一活性成分與另一活性成分存在於多於一個單元中之組合。非固定組合或分裝部分之套組的一個實例為以下組合，其中第一活性成分及另一活性成分單獨存在。非固定組合或分裝部分之套組之組分有可能單獨、依序、同時、並行或按交錯時間順序投與。

【0205】 本發明化合物可以單一醫藥劑之形式或與一或多種其他醫藥學上活性之成分組合投與，其中該組合不會引起不可接受之不良作用。本發明亦涵蓋此類醫藥組合。舉例而言，本發明化合物可與已知殺外寄生蟲藥及/或殺內寄生蟲藥組合。

【0206】本文中藉由其通用名稱指定之其他或另外活性成分已為吾人所知且描述於例如Pesticide Manual (「The Pesticide Manual」,第16版, British Crop Protection Council 2012)中,或可在網際網路(例如<http://www.alanwood.net/pesticides>)中搜索到。分類係基於本專利申請案申請時之當前IRAC Mode of Action Classification Scheme。

【0207】殺外寄生蟲藥及/或殺內寄生蟲藥之實例為殺蟲劑、殺蟎劑及殺線蟲劑,且尤其包括:

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

(dimethylvinphos)、二硫松(disulfoton)、EPN、愛殺松(ethion)、普伏松(ethoprophos)、伐滅磷(famphur)、芬滅松(fenamiphos)、撲滅松(fenitrothion)、芬殺松(fenthion)、噻唑磷(fosthiazate)、庚烯磷(heptenophos)、新菸磷(imicyafos)、異柳磷(isofenphos)、O-(甲氧基胺基硫基-磷醯基)水楊酸異丙酯、加福松(isoxathion)、馬拉硫磷(malathion)、滅蚜磷(mecarbam)、達馬松(methamidophos)、滅大松(methidathion)、美文松(mevinphos)、亞素靈(monocrotophos)、二溴磷(naled)、氧樂果(omethoate)、甲基滅多松(oxydemeton-methyl)、甲基巴拉松(parathion-methyl)、賽達松(phenthoate)、福瑞松(phorate)、裕必松(phosalone)、益滅松(phosmet)、福賜米松(phosphamidon)、巴賽松(phoxim)、甲基亞特松(pirimiphos-methyl)、布飛松(profenofos)、巴胺磷(propetamphos)、普硫松(prothiofos)、吡啶硫磷(pyraclofos)、噻嗪硫磷(pyridaphenthion)、喹惡磷(quinalphos)、治螟磷(sulfotep)、丁基嘧啶磷(tebupirimfos)、雙硫磷(temephos)、託福松(terbufos)、樂本松(tetrachlorvinphos)、甲基乙拌磷(thiometon)、三落松(triazophos)、三氯松(triclorfon)及蚜滅多(vamidothion)。

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

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

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

(4)菸鹼乙醯膽鹼受體(nAChR)競爭性調節劑，諸如新菸鹼類似物類，例如啞蟲脒(acetamiprid)、可尼丁(clothianidin)、呋蟲胺(dinotefuran)、吡蟲啉(imidacloprid)、烯啞蟲胺(nitenpyram)、噻蟲啉(thiacloprid)及噻蟲嗪(thiamethoxam)或菸鹼或氟啞蟲胺脒(sulfoxaflor)或氟吡呋喃酮(flupyradifurone)。

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

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

(7)青少年激素模擬物，諸如青少年激素類似物，例如烯蟲乙酯

(hydroprene)、烯蟲炔酯(kinoprene)及美賜平(methoprene)或芬諾克(fenoxycarb)或百利普芬(pyriproxyfen)。

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

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

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

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

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

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

(16)甲殼素生物合成之抑制劑，1型，例如布芬淨(buprofezin)。

(17)脫皮干擾劑(特定言之用於雙翅目，亦即雙翅目昆蟲)，諸如賽滅淨(cyromazine)。

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

(19)章魚胺受體促效劑，諸如三亞蟎(amitraz)。

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

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

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

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

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

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

其他活性成分，諸如阿法吡喃(Afidopyropen)、阿弗索拉納(Afoxolaner)、印楝素(Azadirachtin)、苯氯噻(Benclothiaz)、苯蟎特(Benzoximate)、畢芬載(Bifenazate)、布羅蔡內酯(Broflanilide)、溴蟎酯

(Bromopropylate)、蟎離丹(Chinomethionat)、氯丙烯菊酯(Chloroprallethrin)、冰晶石(Cryolite)、環苯丙胺酸(Cyclaniliprole)、環氧蟲啉(Cycloxaprid)、氯氟氰蟲醯胺(Cyhalodiamide)、雙氯甲草胺(Dicloromezotiaz)、開樂散(Dicofol)、 ϵ -甲氧苄氟菊酯(epsilon-Metofluthrin)、 ϵ -氟氟氯菊酯(epsilon-Momfluthrin)、氟嗎啉啞啉(Flometoquin)、氟氮吡啶啞啉(Fluazaindolizine)、氟噻蟲磺(Fluensulfone)、氟芬內林(Flufenerim)、氟菌蟎酯(Flufenoxystrobin)、丁烯氟蟲腈(Flufiprole)、氟西沙星(Fluhexafon)、氟吡菌醯胺(Fluopyram)、弗拉拉納(Fluralaner)、氟甲醯胺(Fluxametamide)、呋喃蟲醯肼(Fufenozide)、戊吡蟲胍(Guadipyr)、七氟氯氰菊酯(Heptafluthrin)、氯噻啉(Imidaclothiz)、依普同(Iprodione)、 κ 畢芬寧(kappa-Bifenthrin)、 κ 七氟菊酯(kappa-Tefluthrin)、洛替拉納(Lotilaner)、氯氟醚菊酯(Meperfluthrin)、牌蟲丁(Paichongding)、啞蟲丙醚(Pyridalyl)、吡啶啞啉(Pyriproxyfen)、嘧蟎胺(Pyriminostrobin)、螺環必洛芬(Spirobudiclofen)、四氟醚菊酯(Tetramethylfluthrin)、四葉蟲(Tetraniliprole)、四氯苯環丙酯(Tetrachlorantraniliprole)、噻啞啉(Tioxazafen)、硫代羅吡酸鹽(Thiofluoximate)、三氟苯啞啉及碘甲烷；基於強固芽胞桿菌(*Bacillus firmus*)(I-1582, BioNeem, Votivo)之另外製劑，以及以下化合物：1-{2-氟-4-甲基-5-[(2,2,2-三氟乙基)亞磺醯基]苯基}-3-(三氟甲基)-1H-1,2,4-三唑-5-胺(自WO2006/043635已知)(CAS 885026-50-6)、{1'-[(2E)-3-(4-氯苯基)丙-2-烯-1-基]-5-氟螺[吡啶-3,4'-吡啶]-1(2H)-基}(2-氯吡啶-4-基)甲酮(自WO2003/106457已知)(CAS 637360-23-7)、2-氯-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-

氯苯基)丙-2-烯-1-基]哌啶-4-基}-4-(三氟甲基)苯基]異菸鹼醯胺(自WO2006/003494已知)(CAS 872999-66-1)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-4-羥-8-甲氧基-1,8-二氮雜螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(自WO 2010052161已知)(CAS 1225292-17-0)、碳酸3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-2-側氧基-1,8-二氮雜螺[4.5]癸-3-烯-4-基乙酯(自EP2647626已知)(CAS 1440516-42-6)、4-(丁-2-炔-1-基氧基)-6-(3,5-二甲基哌啶-1-基)-5-氟嘧啶(自WO2004/099160已知)(CAS 792914-58-0)、PF1364 (自JP2010/018586已知)(CAS 1204776-60-2)、N-[(2E)-1-[(6-氯吡啶-3-基)甲基]吡啶-2(1H)-亞基]-2,2,2-三氟乙醯胺(自WO2012/029672已知)(CAS 1363400-41-2)、(3E)-3-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2-仲吡啶基]-1,1,1-三氟-丙-2-酮(自WO2013/144213已知)(CAS 1461743-15-6)、N-[3-(苯甲基胺甲醯基)-4-氯苯基]-1-甲基-3-(五氟乙基)-4-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-甲醯胺(自WO2010/051926已知)(CAS 1226889-14-0)、5-溴-4-氯-N-[4-氯-2-甲基-6-(甲基胺甲醯基)苯基]-2-(3-氯-2-吡啶基)吡啶-3-甲醯胺(自CN103232431已知)(CAS 1449220-44-3)、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氫-5-(三氟甲基)-3-異噁唑基]-2-甲基-N-(順-1-氧離子基-3-硫雜環丁基)-苯甲醯胺、4-[5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氫-5-(三氟甲基)-3-異噁唑基]-2-甲基-N-(反-1-氧離子基-3-硫雜環丁基)-苯甲醯胺及4-[(5S)-5-(3,5-二氯苯基)-4,5-二氫-5-(三氟甲基)-3-異噁唑基]-2-甲基-N-(順-1-氧離子基-3-硫雜環丁基)苯甲醯胺(自WO 2013/050317 A1已知)(CAS 1332628-83-7)、N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亞磺醯基]-丙醯胺、(+)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)亞磺醯基]-丙醯胺及(-)-N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡啶-4-基]-N-乙基-

3-[(3,3,3-三氟丙基)亞磺醯基]-丙醯胺(自WO 2013/162715 A2、WO 2013/162716 A2、US 2014/0213448 A1已知)(CAS 1477923-37-7)、5-[[[(2E)-3-氯-2-丙烯-1-基]胺基]-1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-4-[(三氟甲基)亞磺醯基]-1H-吡啶-3-腈(自CN 101337937 A已知)(CAS 1105672-77-2)、3-溴-N-[4-氯-2-甲基-6-[(甲胺基)硫代甲基]苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡啶-5-甲醯胺(硫代苯甲醯胺(Liudaibenjiaxuanan)，自CN 103109816A已知)(CAS 1232543-85-9)；N-[4-氯-2-[(1,1-二甲基乙基)胺基]羰基]-6-甲基苯基]-1-(3-氯-2-吡啶基)-3-(氟甲氧基)-1H-吡啶-5-甲醯胺(自WO 2012/034403 A1已知)(CAS 1268277-22-0)、N-[2-(5-胺基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-氯-6-甲基苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡啶-5-甲醯胺(自WO 2011/085575 A1已知)(CAS 1233882-22-8)、4-[3-[2,6-二氯-4-[(3,3-二氯-2-丙烯-1-基)氧基]苯氧基]丙氧基]-2-甲氧基-6-(三氟甲基)-嘧啶(自CN 101337940 A已知)(CAS 1108184-52-6)；(2E)-及2(Z)-2-[2-(4-氟苯基)-1-[3-(三氟甲基)苯基]亞乙基]-N-[4-(二氟甲氧基)苯基]-肼甲醯胺(自CN 101715774 A已知)(CAS 1232543-85-9)；3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基-4-(1H-苯并咪唑-2-基)苯基-環丙烷甲酸酸酯(自CN 103524422 A已知)(CAS 1542271-46-4)；(4aS)-7-氯-2,5-二氫-2-[(甲氧羰基)[4-[(三氟甲基)硫代]苯基]胺基]羰基]-茚[1,2-e][1,3,4]氧二氮雜環己烯-4a(3H)-甲酸甲酯(自CN 102391261 A已知)(CAS 1370358-69-2)；6-去氧-3-O-乙基-2,4-二-O-甲基-、1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-五氟乙氧基)苯基]-1H-1,2,4-三唑-3-基]苯基甲酸酯]- α -L-吡喃甘露糖(自US 2014/0275503 A1已知)(CAS 1181213-14-8)；8-(2-環丙基甲氧基-4-三氟甲基-苯氧基)-3-(6-三氟甲基-噻吩-3-基)-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷(CAS

1253850-56-4)、(8-反)-8-(2-環苯基甲氧基-4-三氟甲基-苯氧基-3-(6-三氟甲基-噻吩-3-基)-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷(CAS 933798-27-7)、(8-同側)-8-(2-環丙基甲氧基-4-三氟甲基-苯氧基)-3-(6-三氟甲基-噻吩-3-基)-3-氮雜-雙環[3.2.1]辛烷(自WO 2007040280 A1、WO 2007040282 A1已知)(CAS 934001-66-8)及N-[3-氯-1-(3-吡啶基)-1H-吡唑-4-基]-N-乙基-3-[(3,3,3-三氟丙基)硫基]-丙醯胺(自WO 2015/058021 A1、WO 2015/058028 A1已知)(CAS 1477919-27-9)、N-[4-(胺基硫代甲基)-2-甲基-6-[(甲胺基)羰基]苯基]-3-溴-1-(3-氯-2-吡啶基)-1H-吡唑-5-甲醯胺(自CN 103265527 A已知)(CAS 1452877-50-7)、5-(1,3-二噁烷-2-基)-4-[[4-(三氟甲基)苯基]甲氧基]-嘧啶(自WO 2013/115391 A1已知)(CAS 1449021-97-9)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-4-羥基-8-甲氧基-1-將埃及-1,8-二氮雜螺[4.5]癸-3-烯-2-酮(自WO 2010/066780 A1、WO 2011/151146 A1已知)(CAS 1229023-34-0)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-1-甲基-1,8-二氮雜螺[4.5]癸烷-2,4-二酮(自WO 2014/187846 A1已知)(CAS 1638765-58-8)、3-(4-氯-2,6-二甲基苯基)-8-甲氧基-1-甲基-2-側氧基-1,8-二氮雜螺[4.5]癸-3-烯-4-基-碳酸乙酯(自WO 2010/066780 A1、WO 2011/151146 A1已知)(CAS 1229023-00-0)、N-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2(1H)-亞吡啶基]-2,2,2-三氟-乙醯胺(自DE 3639877 A1、WO 2012029672 A1已知)(CAS 1363400-41-2)、[N(E)]-N-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2(1H)-亞吡啶基]-2,2,2-三氟-乙醯胺(自WO 2016005276 A1已知)(CAS 1689566-03-7)、[N(Z)]-N-[1-[(6-氯-3-吡啶基)甲基]-2(1H)亞吡啶基]-2,2,2-三氟-乙醯胺(CAS 1702305-40-5)、3-內-3-[2-丙氧基-4-(三氟甲基)苯氧基]-9-[[5-(三氟甲基)-2-吡啶基]氧基]-9-氮雜雙環[3.3.1]壬烷

(自WO 2011/105506 A1、WO 2016/133011 A1已知) (CAS 1332838-17-1)。

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

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

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

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

新菸鹼類似物，例如硝乙脲噻唑(nithiazine)；

雙氯甲草胺、三氟苯嘧啶；

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

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

生物製劑、激素或信息素，例如天然產物，例如蘇雲金素

(thuringiensin)、蘋果小卷蛾性誘劑(codlemone)或印楝(neem)組分；

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

苯甲醯基脲，例如啉蟬脲(flauzuron)、氟幼脲(penfluron)；

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

蜂巢蜂殺蟎劑(Bee hive varroa acaricides)，例如有機酸，例如甲酸、乙二酸。

【0208】 用於動物健康之尤其受關注之殺蟲劑及殺蟎劑之非限制性實例為且尤其包括[亦即Mehlhorn等人，Encyclpaedic Reference of Parasitology 第4版 (ISBN 978-3-662-43978-4)]：

節肢動物配體閘控氯化物通道之效應劑：氯丹(chlordane)、飛布達(heptachlor)、安殺番(endosulfan)。狄氏劑(Dieldrin)、溴烯殺(bromocyclen)、毒殺芬(toxaphene)、靈丹(lindane)、費普尼(fipronil)、派瑞樂(pyriprole)、維吉黴素(sisapronil)、阿福拉納(afoxolaner)、弗拉拉納(fluralaner)、薩洛拉納(sarolaner)、洛替拉納(lotilaner)、氣釀醯胺(fluxametamide)、溴蟲氟苯雙醯胺(broflanilide)、阿巴汀(ivermectin)、多拉克汀(doramectin)、依立諾克丁(eprinomectin)、伊維菌素(ivermectin)、米爾倍黴素(milbemycin)、莫昔克丁(moxidectin)、司拉克丁(selamectin)；

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

節肢動物電壓閘控鈉通道處之效應劑：DDT、甲氧滴滴涕

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

節肢動物菸鹼膽鹼激導性突觸(乙醯膽鹼酯酶、乙醯膽鹼受體)之效應劑：溴蟊酯(bromoprypylate)、惡蟲威、加保利、納乃得、蜚虱威(promacyl)、安丹、亞滅松、克芬松、陶斯松、蠅毒磷、畜蜚磷(cythioate)、大利松、二氯松(diclorvos)、雙特松、大滅松、愛殺松、伐滅磷、撲滅松、芬殺松、庚烯磷、馬拉松、二溴磷、益滅松、巴賽松、捷利康(phthalofos)、巴胺磷、雙硫磷、樂本松、三氯松、吡蟲啉、烯啶蟲胺、呋蟲胺、賜諾殺、斯平托蘭；

節肢動物發育過程之效應劑：賽滅淨、地昔尼爾、二福隆、啞蜚脲、祿芬隆、三福隆、芬諾克、烯蟲乙酯、美賜平、百利普芬、芬諾克、烯蟲乙酯、S-美賜平、百利普芬。

【0209】 作為在本發明中之另一或其他活性成分的來自殺內寄生蟲藥之群的例示性活性成分包括(但不限於)驅蠕蟲活性化合物及抗原蟲活性化合物。

【0210】 驅蠕蟲活性化合物包括(但不限於)以下：殺線蟲、殺吸蟲及/或殺緣蟲活性化合物：

來自巨環內酯類，例如：依立諾克汀、阿巴汀、尼莫克汀、莫昔克汀、多拉克汀、司拉克汀、林皮沒汀、拉替菌素、密滅汀、伊維菌素、因滅汀、米爾倍黴素；

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

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

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

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

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

來自胺基乙腈類，例如：莫尼特爾(monepantel)；

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

來自柳醯苯胺類，例如：三溴沙侖(tribromsalan)、溴沙尼特(bromoxanide)、溴替尼特(brotianide)、氯碘沙尼(clioxanide)、氯氰碘柳

胺(closantel)、氯硝柳胺(niclosamide)、羥氯紫胺(oxyclozanide)、碘醚柳胺(rafoxanide)；

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

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

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

來自哌嗪類，例如：哌嗪、安泰樂(hydroxyzine)；

來自四環素類，例如：四環素(tetracyclin)、金黴素(chlorotetracycline)、脫氧土黴素(doxycyclin)、土黴素(oxytetracyclin)、羅列環素(rolitetracyclin)；

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

【0211】 在本發明中，抗原蟲活性成分包括(但不限於)以下活性成分：

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

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

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

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

來自奎寧類，例如：氯奎(chloroquine)；

來自嘧啶類，例如：乙胺嘧啶；

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

來自硫胺類，例如：安普羅利(amprolium)；

來自林可醯胺類，例如：克林達黴素(clindamycin)；

來自對稱二苯脲類，例如：咪多卡(imidocarb)；

來自硝基呋喃類，例如：硝呋莫司(nifurtimox)；

來自喹啉酮生物鹼類，例如：鹵夫酮(halofuginon)；

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

來自微生物之疫苗或抗原類，例如：羅氏犬巴貝斯蟲(*Babesia canis rossi*)、柔嫩艾美耳球蟲(*Eimeria tenella*)、早熟艾美耳球蟲(*Eimeria praecox*)、毒害艾美耳球蟲(*Eimeria necatrix*)、和緩艾美耳球蟲(*Eimeria mitis*)、巨型艾美爾球蟲(*Eimeria maxima*)、布氏艾美耳球蟲(*Eimeria*

brunetti)、堆形艾美耳球蟲(*Eimeria acervulina*)、韋氏巴貝斯蟲(*Babesia canis vogeli*)、嬰兒利什曼原蟲(*Leishmania infantum*)、犬巴倍蟲屬(*Babesia canis canis*)、網尾線蟲屬(*Dictyocaulus viviparus*)。

【0212】 在本發明中，所有指定的其他或另外活性成分在其官能基能夠實現此目的時，可視情況與適合鹼或酸形成鹽。

【0213】 基於已知用於評估適用於治療蠕蟲感染之化合物的標準實驗室技術，藉由標準毒性測試及藉由用於確定對動物之以上所鑑別之病況之治療的標準藥理學分析，且藉由比較此等結果與用於治療此等病況之已知活性成分或藥物之結果，可容易地確定用於治療每一所要適應症之本發明化合物的有效劑量。治療此等病況中之一者所投與之活性成分之量可根據諸如以下考慮因素而廣泛變化：所用特定化合物及劑量單位、投與模式、治療週期、所治療個體之年齡及性別，及所治療病況之性質及程度。

【0214】 活性成分之投與總量的範圍一般將為每日每公斤體重約0.001 mg至約200 mg且較佳為每日每公斤體重約0.01 mg至約20 mg。臨床上有用之給藥時程之範圍將為一天給藥一至三次至每四週給藥一次。另外，「藥物假期」(其中在一定時間段內不向個體給與藥物)有可能有益於藥理學效應與耐受性之間的整體平衡。另外，有可能具有長效治療，其中該個體接受治療一次持續超過四週。單位劑量有可能含有約0.5 mg至約1500 mg活性成分，且可每日投與一或多次或每日投與少於一次。藉由注射(包括靜脈內、肌肉內、皮下及非經腸注射)及使用輸注技術投與之每日平均劑量較佳地將為每公斤總體重0.01至200 mg。直腸平均日給藥方案較佳地將為每公斤總體重0.01至200 mg。陰道平均日給藥方案較佳地將為每公斤總體重0.01至200 mg。平均每日局部給藥方案較佳地將為0.1至200

mg，每天投與次數介於一次至四次之間。透皮濃度較佳地將為維持0.01至200 mg/kg日劑量所需之濃度。平均日吸入給藥方案較佳地將為每公斤總體重0.01至100 mg。

【0215】當然，各個體之特定初始及連續給藥方案將根據以下因素而變：主治診斷醫師所確定之病況性質及嚴重程度、所用特定化合物之活性、個體之年齡及一般狀況、投與時間、投與途徑、藥物之排泄速率、藥物組合及其類似因素。所要治療方式及本發明化合物或其醫藥學上可接受之鹽或酯或組合物之劑量次數可由熟習此項技術者使用習知治療測試來確定。

【0216】

實驗部分

縮寫：

atm	標準大氣壓
DAD	二極體陣列偵測器
DMSO	二甲亞砜
ELSD	蒸發光散射偵測器
ESI	電噴霧電離
h	小時
LC-MS	液相層析聯合質譜分析
LED	發光二極體
min	分鐘
NMR	核磁共振光譜法
R _t	滯留時間
TLC	薄層層析

【0217】本申請案中所描述之本發明之各種態樣藉由以下實例來說明，該等實例不以任何方式限制本發明。

【0218】本文所描述之實例測試實驗用以說明本發明且本發明不限於所給出之實例。

【0219】

實驗部分-通用部分

其合成未描述於實驗部分中的所有試劑均可商購，或為已知化合物，或可由熟習此項技術者利用已知方法由已知化合物形成。

根據本發明方法產生之化合物及中間物可能需要純化。有機化合物之純化為熟習此項技術者所熟知且該化合物可存在若干種純化方法。在一些情況下，可不必純化。在一些情況下，化合物可藉由結晶來純化。在一些情況下，可使用適合溶劑攪拌去雜質。在一些情況下，化合物可藉由層析，尤其急驟管柱層析使用例如預填充矽膠筒(例如Biotage SNAP筒KP-Sil[®]或KP-NH[®])以及Biotage自動純化器系統(SP4[®]或Isolera Four[®])及溶離劑(諸如己烷/乙酸乙酯或二氯甲烷/甲醇之梯度)來純化。在一些情況下，化合物可藉由製備型HPLC，使用例如裝備有二極體陣列偵測器及/或聯機電噴霧電離質譜儀之Waters自動純化器以及適合的預填充逆相管柱及可含有添加劑(諸如三氟乙酸、甲酸或氨水)的諸如水及乙腈之梯度的溶離劑來純化。

【0220】 在一些情況下，如上文所描述之純化方法可以鹽形式提供具有足夠鹼性或酸性官能基之彼等本發明化合物，諸如在本發明化合物具有足夠鹼性的情況下，例如以三氟乙酸鹽或甲酸鹽形式提供；或在本發明化合物具有足夠酸性的情況下，例如以銨鹽形式提供。此類型之鹽可藉由熟習此項技術者所已知之各種方法而分別轉化為其游離鹼或游離酸形式，抑或在隨後生物分析中作為鹽來使用。應理解，如所分離且如本文描述之本發明化合物之特定形式(例如鹽、游離鹼等)未必為該化合物可應用於生物分析以便定量特定生物活性之唯一形式。

【0221】

分析及層析方法

分析型及製備型液相層析

分析型(UP) LC-MS藉助於如下文所描述之不同設備進行。除非指定負模式(ESI-)，否則報導得自正模式電噴霧電離的質量(m/z)。

【0222】

方法1:

MS儀器類型：Agilent Technologies 6130 Quadrupole LC-MS；
HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1260 Infinity；管柱：Waters XSelect (C18, 30×2.1mm, 3.5 μ)；流量：1 mL/min；管柱溫度35°C；溶離劑A：含有0.1%甲酸之乙腈；溶離劑B：含0.1%甲酸之水；線性梯度：t=0 min 5% A，t=3.5 min 98% A，t=6 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)，質量範圍：100 - 800；偵測：ELSD (PL-ELS 2100)；氣體流量1.2 mL/min，氣體溫度：70°C，噴霧器：50°C。

【0223】

方法2：

MS儀器類型：Agilent Technologies 6130 Quadrupole LC-MS；
HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1260 Infinity；管柱：Waters XSelect (C18, 50×2.1mm, 3.5 μ)；流量：0.8 mL/min；管柱溫度35°C；溶離劑A：含有0.1%甲酸之乙腈；溶離劑B：含0.1%甲酸之水；線性梯度：t=0 min 5% A，t=3.5 min 98% A，t=6 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)，質量範圍：100 - 800；偵測：ELSD (PL-ELS 2100)；氣體流量1.2 mL/min，氣體溫度：70°C，噴霧器：50°C。

°C。

【0224】

方法3：

MS儀器類型：Agilent Technologies LC/MSD SL；HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1100系列；管柱：Waters XSelect (C18, 30×2.1mm, 3.5μ)；流量：1 mL/min；管柱溫度：25°C；溶離劑A：95% 乙腈+ 5% 10 mM碳酸氫銨水溶液；溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH = 9.0；線性梯度：t=0 min 5% A，t=1.6 min 98% A，t=3 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)質量範圍：100-800。

【0225】

方法4：

MS儀器類型：Agilent Technologies LC/MSD SL；HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1100系列；管柱：Waters XSelect (C18, 50×2.1mm, 3.5μ)；流量：0.8 mL/min；管柱溫度：25°C；溶離劑A：95% 乙腈+ 5% 10 mM碳酸氫銨水溶液；溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH = 9.0；線性梯度：t=0 min 5% A，t=3.5 min 98% A，t=6 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)質量範圍：100-800。

【0226】

方法：

儀器類型：Reveleris™急驟層析系統；管柱：Reveleris™C18閃蒸濾筒；4 g，流量18 mL/min；12 g，流量30 mL/min；40 g，流量40

mL/min；80 g，流量60 mL/min；120 g，流量80 mL/min；溶離劑A：含0.1%甲酸之乙腈；溶離劑B：含0.1%甲酸之水；梯度：t=0 min 5% A，t=1 min 5% A，t=13 min 100% A，t=16 min 100% A；偵測：UV (200-360 nm)，ELSD。

【0227】

方法6：

儀器類型：Reveleris™急驟層析系統；管柱：GraceResolv™氧化矽濾筒；4 g，流量15 mL/min；12 g，流量28 mL/min；24 g，流量30 mL/min；40 g，流量40 mL/min；80 g，流量55 mL/min；120 g，流量80 mL/min；220 g，流量150 mL/min及Davisil™層析氧化矽介質(LC60A 20-45微米)；300 g，流量70 mL/min；500 g，流量70 mL/min；溶離劑：參見實驗；偵測：UV (200-360 nm)，ELSD。

【0228】

方法7：

儀器類型：Büchi泵管理器C-615，Büchi泵模組C-601；管柱：GraceResolv™氧化矽濾筒；4 g，流量15 mL/min；12 g，流量28 mL/min；24 g，流量30 mL/min；40 g，流量40 mL/min；80 g，流量55 mL/min；120 g，流量80 mL/min及Davisil™層析氧化矽介質(LC60A 20-45微米)；300 g，流量70 mL/min；500 g，流量70 mL/min；溶離劑：參見實驗；偵測：TLC盤；TLC矽膠60 F254 (Merck)。

【0229】

方法8：

MS儀器類型：Agilent Technologies 6130 Quadrupole LC-MS；

HPLC 儀器類型：Agilent Technologies 1260 Infinity；管柱：Waters XSelect (C18, 50×2.1mm, 3.5μ)；流量：0.8 mL/min；管柱溫度35℃；溶離劑A：含有0.1%甲酸之乙腈；溶離劑B：含0.1%甲酸之水；線性梯度：t=0 min 5% A，t=3.5 min 98% A，t=8 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)，質量範圍：100 - 800；偵測：ELSD (PL-ELS 2100)；氣體流量1.2 mL/min，氣體溫度：70℃，噴霧器：50℃。

【0230】

方法9：

MS儀器類型：Agilent Technologies G1956B Quadrupole LC-MS；HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1200製備型LC；管柱：Waters Sunfire (C18，150×19 mm，5μ)；流量：25 mL/min；管柱溫度：RT；溶離劑A：含0.1%甲酸之乙腈；溶離劑B：含0.1%甲酸之水；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)，質量範圍：100 - 800；基於MS及DAD收集溶離份，或MS儀器類型：ACQ-SQD2；HPLC儀器類型：Waters Modular 製備型HPLC系統；管柱：Waters XSelect (C18，150×19mm，10μm)；流量：24 mL/min製備型泵，1 mL/min加載泵；管柱溫度：RT；溶離劑A：含0.1%甲酸之乙腈；溶離劑B：含0.1%甲酸之水；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI正/負)，質量範圍：100 - 800；基於MS及DAD收集溶離份。

【0231】

方法10：

MS儀器類型：Agilent Technologies G1956B Quadrupole LC-MS；

HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1200製備型LC；管柱：Waters XSelect (C18，150×19 mm，5 μ)；流量：25 mL/min；管柱溫度：RT；溶離劑A：99%乙腈+ 1% 10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.0；溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.0；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)，質量範圍：100 - 800；基於MS及DAD收集溶離份，或MS儀器類型：ACQ-SQD2；HPLC儀器類型：Waters Modular 製備型HPLC系統；管柱：Waters XSelect (C18，150×19mm，10 μ m)；流量：24 mL/min製備型泵，1 mL/min加載泵；管柱溫度：RT；溶離劑A：99%乙腈+ 1% 10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.5，溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.5；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI正/負)，質量範圍：100-800；基於MS及DAD收集溶離份，或MS儀器類型：Agilent Technologies G1956B Quadrupole LC-MS；HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1200製備型LC；管柱：Phenomenex Gemini-NX (C18，100×21.2mm，10 μ)；流量：25 mL/min；管柱溫度：RT；溶離劑A：99%乙腈+ 1% 10 mM碳酸氫銨水溶液，溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.0；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI正/負)質量範圍：100-800；基於MS及DAD收集溶離份。

【0232】

方法11：

儀器類型：Reveleris製備型；偵測：UV (220-360 nm)，ELSD；管柱：XSelectTM CSH C18，145×25mm，10 μ 或 GEMINITM C18，185×25mm，10 μ 流量：40 mL/min；溶離劑A：10 mM碳酸氫銨水溶液(pH=9.0)，溶離劑B：99%乙腈+ 含1% 10 mM碳酸氫銨水溶液之乙腈或

溶離劑A：250 mM氨水，溶離劑B：含250 mM氨氣之乙腈。

【0233】

方法12：

MS儀器類型：Agilent Technologies LC/MSD SL；HPLC儀器類型：Agilent Technologies 1100系列；管柱：Phenomenex Gemini NX (C18, 50×2.0mm)，3.0μ；流量：0.8 mL/min；管柱溫度：25℃；溶離劑A：95%乙腈+ 含5% 10 mM碳酸氫銨水溶液之乙腈pH=9.0；溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.0；線性梯度：t=0 min 5% A，t=3.5 min 98% A，t=6 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI 正/負)質量範圍：100-800。

【0234】

方法13：

設備：Agilent 1260 Quart.泵：G1311C，自動取樣器，ColCom，DAD：Agilent G4212B，220-320 nm；管柱：Chiralcel[®] OD-H 250×4.6mm，5μ；溫度：25℃；流量：1 mL/min，等濃度：50/50，時間：30 min，溶離劑A：庚烷，溶離劑B：乙醇。

【0235】

方法14：

SFC儀器模組：Waters Prep100q SFC系統，PDA：Waters 2998，溶離份收集器：Waters 2767；管柱：Phenomenex Lux Cellulose-1 (250×20mm，5μm)，管柱溫度：35℃；流量：100 mL/min；ABPR：120巴；溶離劑A：CO₂，溶離劑B：含20mM氨氣之MeOH；等濃度30%B，時間：10 min；偵測：PDA(210-320 nm)；基於PDA收集溶離

份。

【0236】

方法15：

儀器類型：Reveleris製備型；偵測：UV (220-360 nm)，ELSD；管柱：Phenomenex LUNA C18(3) (150×25 mm，10μ)；流量：40 mL/min；管柱溫度：室溫；溶離劑A：含0.1% (v/v)甲酸之水，溶離劑B：含0.1% (v/v)甲酸之乙腈。

【0237】

方法16：

設備：Agilent 1100 Bin. 泵：G1312A，脫氣器；自動取樣器，ColCom；管柱：Phenomenex GeminiNX C18，150×4.6mm，3μ；溫度25℃；流量：1 mL/min，溶離劑A：95%乙腈+含5% 10 mM碳酸氫銨水溶液之乙腈，溶離劑B：10 mM碳酸氫銨水溶液pH=9.5；梯度：t=0 min 5% A，t=15 min 98% A，t=18 min 98% A；偵測：DAD (220-320 nm)；偵測：MSD (ESI，正/負)質量範圍：100-800。

【0238】

方法17：

儀器類型：Waters UPLC系統；管柱：Zorbax Eclipse Plus C18, 50 mm×2.1 mm, 1.8 μm；溶離劑A：乙腈+1 ml甲酸/L，溶離劑B：密理博 (millipore)水+0.9 ml甲酸/L；梯度：0.0 min 10%A→1.7 min 95%A→2.40 min 95%A→2.41 min 10%A→2.5 min 10%A；烘箱：55℃；流量：0.85 ml/min；UV-偵測：210 nm. Waters SQD2 MS偵測器：100-1000 Amu, ES-電離, 正。

【0239】**方法18：**

儀器：Waters ACQUITY SQD UPLC系統；Säule：Waters Acquity UPLC HSS T3 1.8 μm 50 $\times$ 1 mm；溶離劑A：1 l水+ 0.25 ml 99%ige Ameisensäure，溶離劑B：1 l乙腈+ 0.25 ml 99%ige Ameisensäure；梯度：0.0 min 90% A $\rightarrow$ 1.2 min 5% A $\rightarrow$ 2.0 min 5% A，烘箱：50 $^{\circ}\text{C}$ ；流量：0.40 ml/min；UV偵測：210 nm。

【0240】**GC-MS方法**

儀器：GC：Agilent 6890N，FID：偵測溫度：300 $^{\circ}\text{C}$ 及MS：5973 MSD，EI-正，偵測溫度：280 $^{\circ}\text{C}$ 質量範圍：50-550；管柱：RXi-5MS 20m，ID 180 μm ，df 0.18 μm ；平均速度：50 cm/s；注射量：1 μl ；注射器溫度：250 $^{\circ}\text{C}$ ；裂解比率：20/1；載氣：He。

【0241】**方法S：**

初始溫度：60 $^{\circ}\text{C}$ ；初始時間：1.0 min；溶劑延遲：1.3 min；速率50 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ；最終溫度250 $^{\circ}\text{C}$ ；最終時間3.5 min。

【0242】**方法A：**

初始溫度：100 $^{\circ}\text{C}$ ；初始時間：1.5 min；溶劑延遲：1.3 min；速率75 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ；最終溫度250 $^{\circ}\text{C}$ ；最終時間2.5 min。

【0243】**方法C：**

初始溫度：100℃；初始時間：1.0 min；溶劑延遲：1.3 min；速率75℃/min；最終溫度280℃；最終時間2.6 min。

【0244】

方法U：

初始溫度：100℃；初始時間：1.0 min；溶劑延遲：1.3 min；速率120℃/min；最終溫度280℃；最終時間6.5 min。

【0245】

離子交換層析

陰離子交換層析：ISOLUTE™ SAX；化學描述：使用三官能矽烷製成的四級胺(非封端)官能化氧化矽；吸附劑類型：強陰離子交換；平均粒徑：50 μm；孔徑：60 Å；交換容量：0.6 毫當量/公克。

【0246】

微波

Biotage™引發器，微波合成器；溫度範圍：40℃-250℃；壓力範圍：0-20巴；功率範圍：0-400 W。

【0247】

發光二極體

藍光LED燈帶；14.4 W/m；長度：0.5 m

【0248】

¹H-NMR資料

¹H-NMR資料係由以下確定：裝備有流動池(60 μl體積)之Bruker Avance 400，或裝備有1.7 mm低溫CPTCI探針頭之Bruker AVIII 400，或裝備有5 mm探針頭之Bruker AVIII 400 (400.13MHz)，或裝備有5 mm低

溫TCI探針頭之Bruker AVII 600 (600.13 MHz)，或裝備有5 mm低溫CPMNP探針頭之Bruker AVIII 600 (601.6 MHz)，或裝備有5 mm寬頻頭或5 mm Prodigy™探針頭之Bruker AVIII 500 (500.13MHz)，其中四甲基矽烷作為參比(0.0)且溶劑係CD₃CN、CDCl₃或D₆-DMSO。替代性¹H-及¹³C-NMR儀器類型：Bruker DMX300 (¹H-NMR：300 MHz；¹³C NMR：75 MHz)、Bruker Avance III 400 (¹H-NMR：400 MHz；¹³C NMR：100 MHz)或Bruker 400 Ultrashield (¹H-NMR：400 MHz；¹³C NMR：100 MHz)。

【0249】 化學位移(δ)以百萬分率[ppm]顯示；使用以下縮寫：s=單峰，d=雙重峰，t=三重峰，q=四重峰，m=多重峰，br.=寬峰；耦合常數以赫茲[Hz]顯示。

【0250】 NMR峰形式如譜圖中所示，尚未考慮可能的高階效應。

【0251】

NMR峰清單

所選實例之¹H-NMR資料以¹H-NMR峰清單之形式書寫。對於各信號峰，所列 δ 值以ppm表示且信號強度在圓括號中表示。 δ 值信號強度對之間為作為分隔符之分號或逗號。

【0252】 因此，實例之峰清單具有以下形式：

δ_1 (強度₁); δ_2 (強度₂);…….; δ_i (強度_i);……; δ_n (強度_n)或

δ_1 (強度₁), δ_2 (強度₂),…….; δ_i (強度_i),……, δ_n (強度_n)

【0253】 在所印刷之NMR譜實例中，尖銳信號之強度與信號高度(cm)相關且展示信號強度之實際關係。自寬信號可展示信號之若干峰值或中間值及其相較於光譜中之最密集信號之相對強度。

【0254】 為針對 ^1H 光譜校準化學位移，吾人使用四甲基矽烷及/或所用溶劑之化學位移，在DMSO中量測之光譜之情況下尤其如此。因此，在NMR峰清單中，四甲基矽烷峰可能但不一定出現。

【0255】 ^1H -NMR峰清單類似於經典 ^1H -NMR印刷圖且因此通常含有經典NMR說明中所列之所有峰。

【0256】 另外，其可如經典 ^1H -NMR印刷圖一樣展示溶劑信號、目標化合物之立體異構體(其亦為本發明之目的)及/或雜質之峰。

【0257】 為在溶劑及/或水之 δ 範圍(delta-range)中展示化合物信號，常用溶劑峰(例如DMSO於DMSO- D_6 中之峰)及水之峰展示於吾人之 ^1H -NMR峰清單中且通常平均具有較高強度。

【0258】 目標化合物之立體異構體之峰及/或雜質之峰通常平均具有比目標化合物(例如具有大於90%之純度)之峰低的強度。此類立體異構體及/或雜質對於特定製備製程可為典型的。因此其峰可經由「副產物指紋」幫助辨認吾人之製備製程之再現。

【0259】 用已知方法(MestreC、ACD模擬，以及用憑經驗評估之期望值)計算目標化合物之峰的專家可視情況使用另外的強度過濾器按需要分離目標化合物之峰。此分離將類似於經典 ^1H -NMR說明處之相關峰挑選。

【0260】 具有峰清單之NMR資料描述之其他細節可見於研究公開資料庫第564025號之公開案「Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications」中。

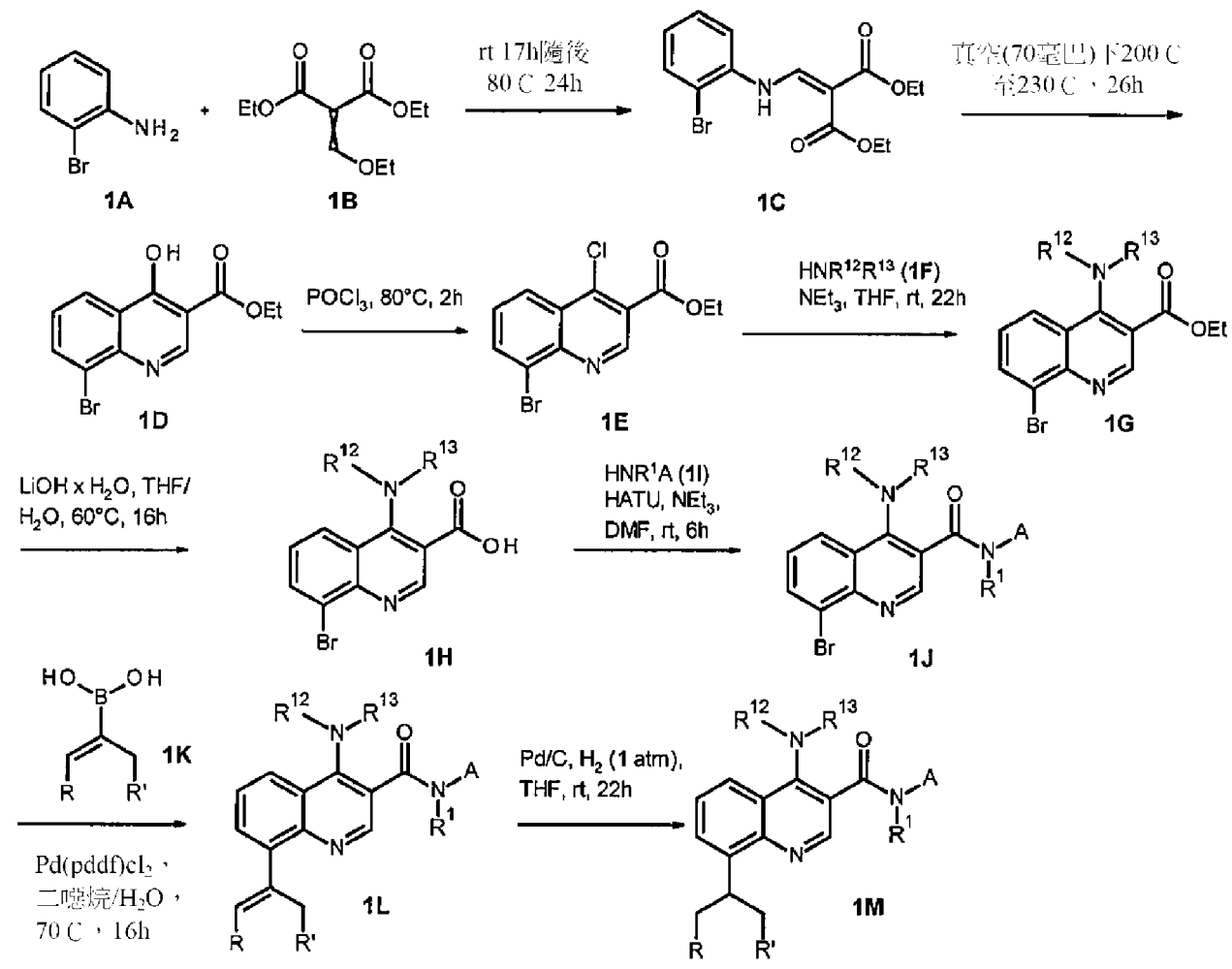
【0261】

實驗部分-通用程序

可根據或類似於以下流程(流程1、2、3、4及5)執行式(I)化合物之合成。

【0262】

通用反應流程1



經2-鹵素取代之苯胺**1A** (Hal = 碘、溴、氯)為可商購的且可容易與(烷氧基亞甲基)丙二酸酯**1B**，如Monatshefte fuer Chemie, 2015, 146(2), 291-302中所描述溶解於相應醇溶劑，較佳地在煮沸條件下或如WO 2002004444中所描述在無任何溶劑下轉化為(苯胺基亞甲基)丙二酸酯**1C**。環閉合在高沸點溶劑中，較佳地在二苯基醚或二甲苯中執行，以獲得經基喹啉**1D**，如WO 2013118071中所描述。經基喹啉**1D**可容易在氯化試劑，較佳地回流POCl₃下轉化為相應氯化化合物**1E**，如WO 2013118071

中所描述。

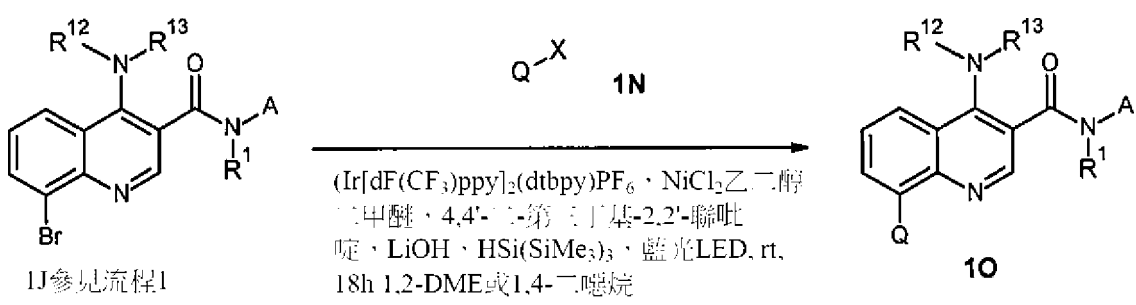
【0263】視親核試劑 $\text{HNR}^{12}\text{R}^{13}$ **1F**之性質而定，氯喹啉**1E**與**1F**在例如乙醇鈉、甲醇鈉、第三丁醇鉀、三乙胺 N,N -二異丙基乙胺、二氯二環十一烷、氫化鈉、氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鉀、碳酸銨或其類似物之鹼存在下反應，獲得酯中間物**1G**。

【0264】**1G**可藉例如氫氧化鋰流暢地皂化，得到相應喹啉羧酸**1H**。之後，藉由醯胺偶合條件，例如經由**1H**在鹼性條件下與胺**1I**合併而形成之羧酸氯化物，例如吡啶、三乙胺或 N,N -二異丙基乙胺，或經由羧酸**1H**與胺**1I**及脫水試劑合併而形成之醯胺，例如 N -(3-二甲胺基異丙基)- N' -乙基碳化二亞胺-鹽酸鹽(EDC)或HATU獲得中間物甲醯胺**1J**。類似合成描述於例如Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567中。

【0265】最後，喹啉甲醯胺**1J**可經由與硼酸或硼酸酯**1H** Q-B(OR)_2 ($\text{R}=\text{H}$ ； $\text{R}=\text{Me}$ 或 R,R =頻哪醇酯基)之鈴木交叉偶合反應(如Chem. Soc. Rev. 2014, 43, 412-443中或Tetrahedron 2002, 58 (48), 9633-9695中所描述)而轉化成**1L**。後續鈀催化之氫化產生目標化合物**1M** (參見Negishi, E.-I. Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis; Wiley: New York, 2002)。

【0266】

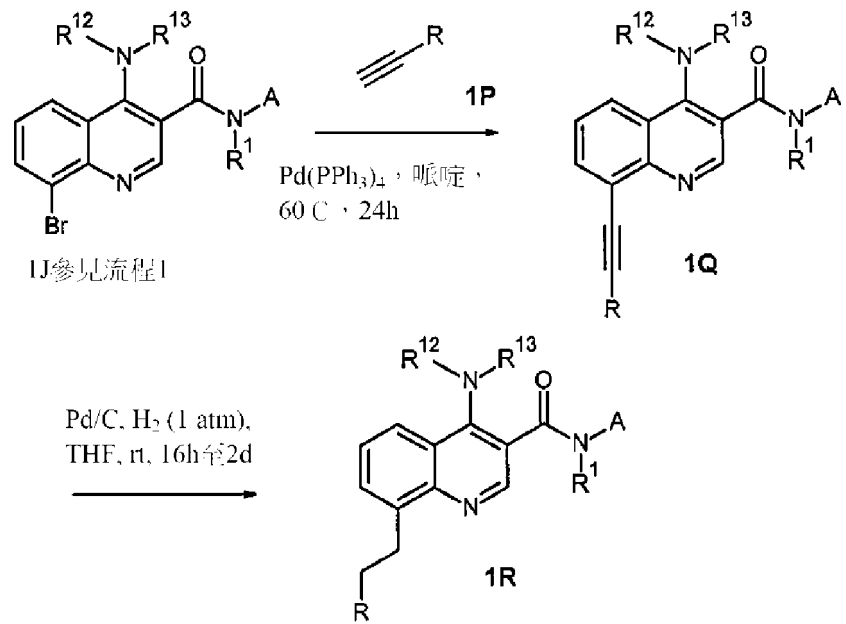
通用反應流程2



可藉助於Chem. Rev. 2013, 113 (7), 5322-5363中所描述的可見光介導之光氧化還原C-C交叉偶合進行甲醯胺**1J**與烷基鹵素**1N**之偶合，獲得目標化合物**1O**。

【0267】

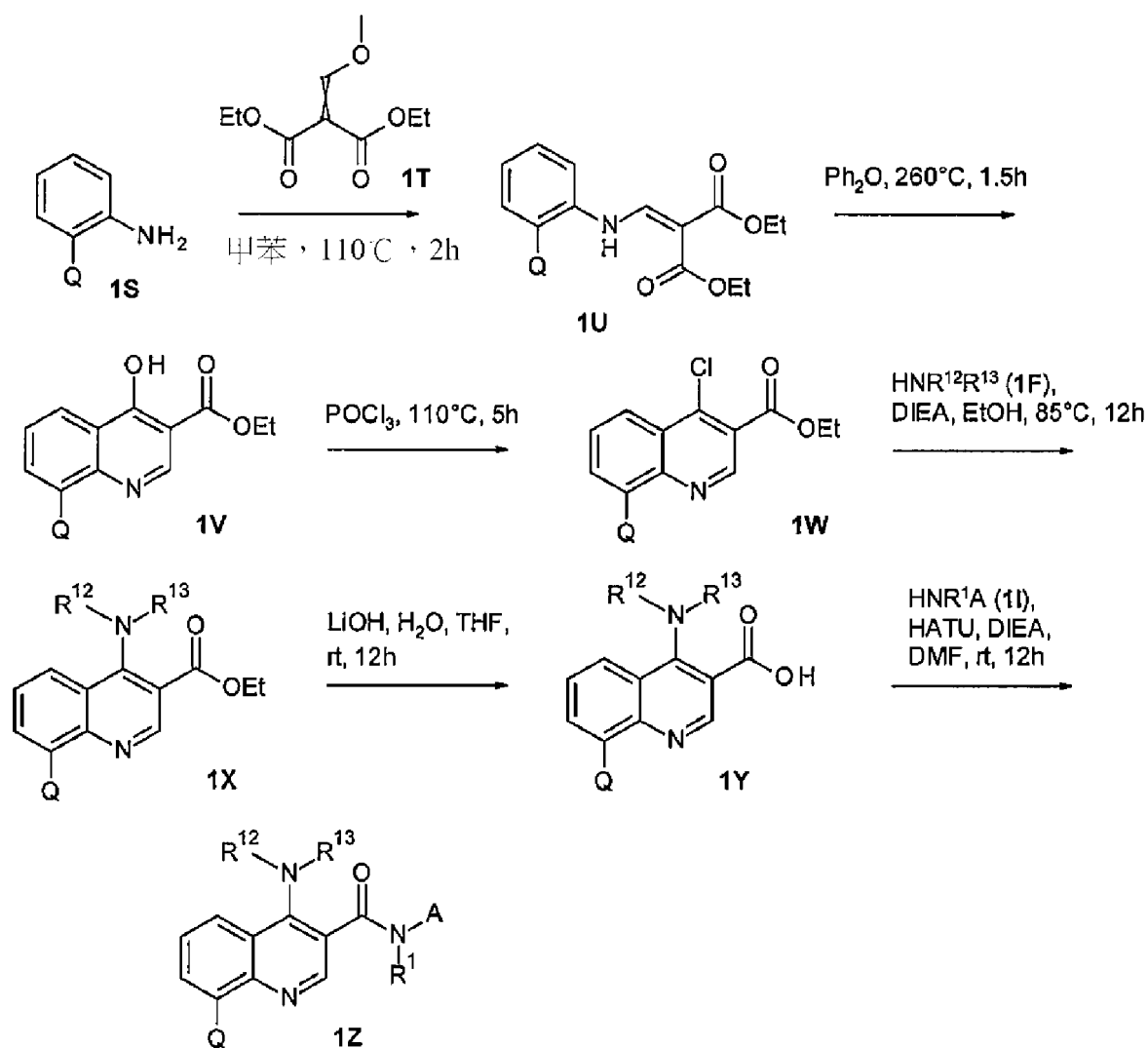
通用反應流程3：



最後，喹啉甲醯胺**1J**可經由如Negishi, E.-I. Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis; Wiley: New York, 2002中所描述與乙炔**1P**進行菌頭交叉偶合反應而轉化成**1Q**。後續鈀催化之氫化產生目標化合物**1R**（參見Negishi, E.-I. Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis; Wiley: New York, 2002）。

【0268】

通用反應流程4：



經2-烷基取代之苯胺**1S**為可商購的且可容易與(烷氧基亞甲基)丙二酸酯**1T**，如Monatshefte fuer Chemie, 2015, 146(2), 291-302中所描述溶解於相應醇溶劑，較佳地在煮沸條件下或如WO 2002004444中所描述在無任何溶劑下轉化為(苯胺基亞甲基)丙二酸酯**1U**。環閉合在高沸點溶劑中，較佳地在二苯基醚或二甲苯中執行，以獲得羥基喹啉**1V**，如WO 2013118071中所描述。羥基喹啉**1V**可容易在氯化試劑，較佳地回流 POCl_3 下轉化為相應氯化物**1W**，如WO 2013118071中所描述。

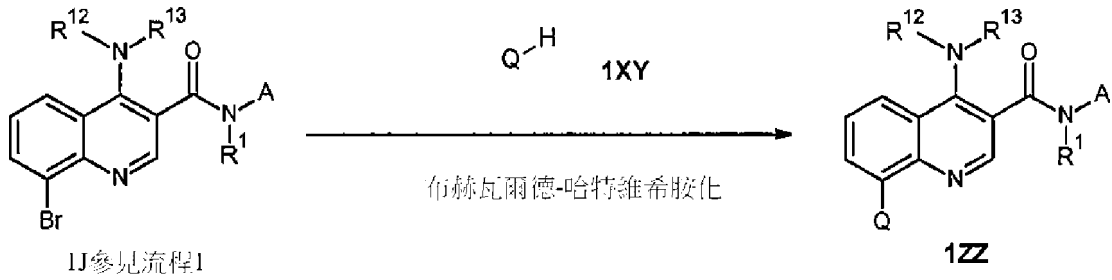
【0269】視親核試劑 $\text{HNR}^{12}\text{R}^{13}$ **1F**之性質而定，氯喹啉**1W**與**1F**在例如乙醇鈉、甲醇鈉、第三丁醇鉀、三乙胺N,N-二異丙基乙胺、二氮二環十一烷、氫化鈉、氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀、碳酸鉀、碳酸銨或其

類似物之鹼存在下反應，獲得酯中間物**1X**。

【0270】 **1X**可藉例如氫氧化鋰流暢地皂化，得到相應喹啉羧酸**1Y**。之後，藉由醯胺偶合條件，例如經由**1Y**在鹼性條件下與胺**1I**合併而形成之羧酸氯化物，例如吡啶、三乙胺或N,N-二異丙基乙胺，或經由羧酸**1Y**與胺**1I**及脫水試劑合併而形成之醯胺，例如N-(3-二甲胺基異丙基)-N'-乙基碳化二亞胺-鹽酸鹽(EDC)或HATU獲得所要甲醯胺**1Z**。類似合成描述於例如Journal of Medicinal Chemistry 2012, 55, 3563-3567中。

【0271】

通用反應流程5：



喹啉甲醯胺**1J**可經由如Chemical Reviews 2016, 116(19), 12564-12649中所描述與胺**1XY** Q-H (Q = -NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂ (如關於上文通式(I)化合物所定義))進行布赫瓦爾德-哈特維希胺化而轉化成**1ZZ**。

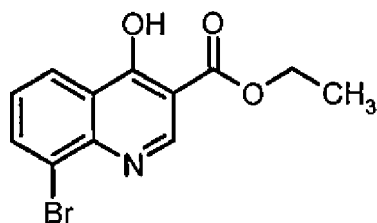
【0272】

實驗部分-實例

中間物

實例1A

8-溴-4-羥基喹啉-3-甲酸乙酯



將2-溴苯胺(502 g，2918 mmol，318 mL)及乙氧基亞甲基丙二酸二乙酯之混合物(631 g，2918 mmol，584 mL)在室溫下攪拌17 h且在80°C下攪拌24 h。在LC-MS中，觀測到起始物質朝向相應中間物之完全轉化。在真空(70毫巴)下於200°C下繼續攪拌3 h且在210°C與230°C之間的溫度下攪拌23h。使反應混合物冷卻至室溫。將固體物質懸浮於回流乙酸乙酯(2 L)中。將沈澱濾出，用乙酸乙酯(2×1 L)洗滌且風乾。以總計4993 mmol之2-溴苯胺為起始物質，將此物質與自先前反應獲得之物質合併以獲得標題化合物。獲得1707 g (5447 mmol；基於7911 mmol之理論之68%)標題化合物。

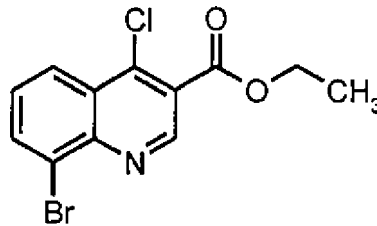
LC-MS (方法1): $R_t = 1.69$ min; $m/z = 296/298$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 11.65 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.37 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.24 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H)。

【0273】

實例2A

8-溴-4-氯喹啉-3-甲酸乙酯



向攪拌之氧氯化磷(3000 g，19.6 mol，1824 mL)添加8-溴-4-羥基喹啉-3-甲酸乙酯(1704 g，5.8 mol)。將所得混合物在80°C下攪拌2h，且使

其冷卻至室溫。將反應混合物加熱至50℃。在2 h內將所獲得之懸浮液添加至機械攪拌之冰水(20 L)。攪拌所得混合物直至冰全部融化。將沈澱濾出，且用水洗滌濾餅直至濾過物水溶液之pH值為中性。將固體風乾。獲得2036 g (5.8 mmol；理論之100%)標題化合物。

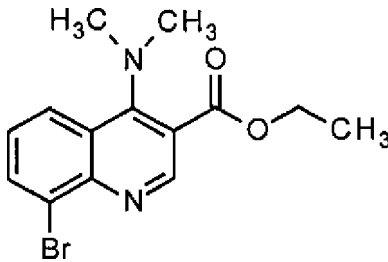
LC-MS (方法2): $R_t = 2.16$ min; $m/z = 314/316$ (M+H)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.32 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.19 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 4.52 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.47 (t, J = 7.1 Hz, 3H)。

【0274】

實例3A

8-(3,5-二氯苯基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲酸乙酯



在20 min內向8-溴-4-氯喹啉-3-甲酸乙酯(991 g，2802 mmol；純度89%)及三乙胺(637 g，6295 mmol，875 mL)於無水四氫呋喃(1250 mL)中之懸浮液中添加二甲胺(2.0 M於四氫呋喃中；1558 g，3500 mmol，1750 mL)。在添加期間，冰水浴用於將溫度保持在25℃以下。30 min後，移除冰水浴。攪拌22 h之後，將沈澱濾出，且用二乙醚(3×1 L)洗滌濾餅。真空濃縮濾液，得到902 g (2698 mmol；理論之96%)標題化合物。

LC-MS (方法1): $R_t = 1.56$ min; $m/z = 323/325$ (M+H)⁺

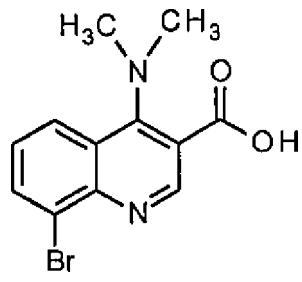
¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.01 (s, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.35 (m, 1H), 4.45 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.11 (s, 6H), 1.43 (t, J = 7.2

Hz, 3H)。

【0275】

實例4A

8-溴-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲酸



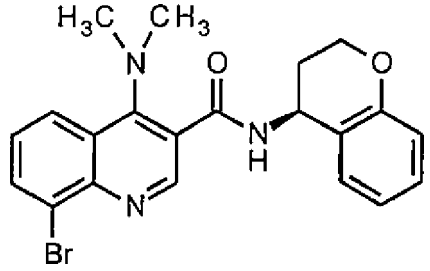
將8-溴-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲酸乙酯(1.50 g，4.64 mmol)及單水合氫氧化鋰水溶液(1 M；9.28 mmol，9.28 mL)於四氫呋喃(10 mL)中之混合物在60°C下攪拌隔夜。將反應混合物冷卻至室溫。添加含氯化氫之二噁烷(4 M；9.28 mmol，2.32 mL)且真空濃縮所得混合物。粗殘餘物在後續反應中原樣使用。

LC-MS (方法1): $R_t = 0.75$ min; $m/z = 295/297$ (M+H)⁺

【0276】

實例5A

(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



向粗產物8-溴-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲酸(4.64 mmol)於N,N-二甲基甲醯胺(50 mL)中之攪拌懸浮液添加三乙胺(1.41 g，13.92 mmol，1.94 mL)。向所得溶液添加六氟磷酸O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲

基錄(2.12 g , 5.57 mmol)及(S)-色滿-4-胺鹽酸鹽(0.95 g , 5.10 mmol)。
將反應混合物在室溫下攪拌6小時且倒入水(500 mL)中。攪拌所得懸浮液
15分鐘。藉由過濾收集沈澱，用水(100 mL)洗滌且真空乾燥，得到1.31 g
(3.07 mmol；經歷兩個步驟為理論之66%)標題化合物。

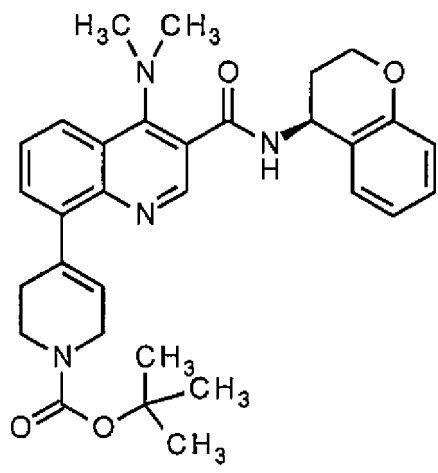
LC-MS (方法1): $R_t = 4.65$ min; $m/z = 426/428$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 9.11 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.17 (m, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.37 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.22 - 7.15 (m, 1H), 6.98 - 6.89 (m, 1H), 6.81 (m, 1H), 5.31 - 5.21 (m, 1H), 4.35 - 4.19 (m, 2H), 3.05 (s, 6H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 2.13 - 2.00 (m, 1H)。

【0277】

實例6A

第三丁基-(S)-4-(3-(色滿-4-基胺甲醯基)-4-(二甲胺基)喹啉-8-基)-3,6-二
氫吡啶-1(2H)-甲酸酯



用氫氣將(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200
mg , 0.47 mmol)、第三丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-
基)-3,6-二氫-吡啶-1(2H)-甲酸酯(121 mg , 0.39 mmol)及碳酸鈉(149
mg , 1.41 mmol)於1,4-二噁烷(3.00 mL)與水(0.45 mL)之混合物中之混合

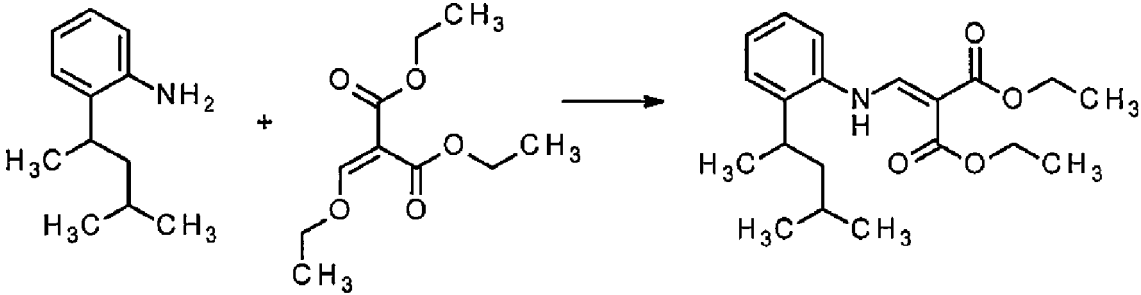
物吹掃3分鐘。添加1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈣(II)(17 mg, 0.02 mmol)且將反應混合物在70°C下攪拌16 h。添加第三丁基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊-2-基)-3,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸酯(58 mg, 0.19 mmol)。用氬氣吹掃反應混合物，且添加1,1'-雙(二苯基-膦基)二茂鐵二氯化鈣(II)(343 mg, 0.47 mmol)。在70°C下攪拌反應混合物4 h。添加乙酸乙酯(3 mL)且過濾所得混合物。用乙酸乙酯洗滌濾餅。真空濃縮經合併之濾液。藉由急驟管柱層析(方法6; 12 g; 庚烷, 3%-54%乙酸乙酯)純化得到248 mg (0.47 mmol; 理論之96%)標題化合物。

LC-MS (方法1): $R_t = 1.81 \text{ min}$; $m/z = 529 (M+H)^+$

【0278】

實例7A

(([2-(4-甲基戊-2-基)苯基]胺基}亞甲基)丙二酸二乙酯



將2-(4-甲基戊-2-基)苯胺(CAS 203448-76-4) (6.5 g, 36.6 mmol)及乙氧基亞甲基丙二酸二乙酯(9.9 g, 45.8 mmol, 9.2 mL)之混合物溶解於乙醇(30 mL)中且在回流下加熱16 h。真空移除溶劑，藉由矽膠MPLC層析用環己烷/乙酸乙酯梯度純化剩餘殘餘物。

產量：8.5 g (24.5 mmol, 理論之66.9%)。

LC-MS (方法17): $R_t = 1.83 \text{ min}$, $m/z = 348 (M+H)^+$ 。

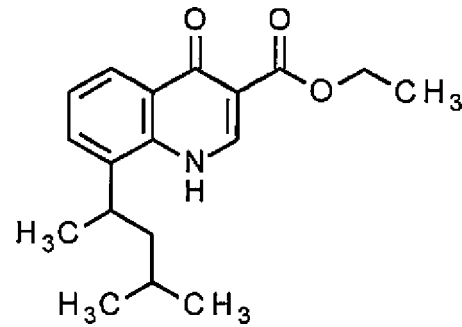
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 11.1 (s, 1H, NH), 8.37 (d, 1H), 7.36 (t, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.23 - 7.20 (m, 1H), 4.24 - 4.19 (q, 2H), 4.14

- 4.09 (q, 2H), 3.04 - 2.98 (m, 1H), 1.55- 1.49 (m, 1H), 1.45 - 1.36 (m, 2H), 1.27 - 1.56 (m, 9H), 0.85 - 0.80 (dd, 6H)。

【0279】

實例8A

8-(4-甲基戊-2-基)-4-側氧基-1,4-二氫喹啉-3-甲酸乙酯



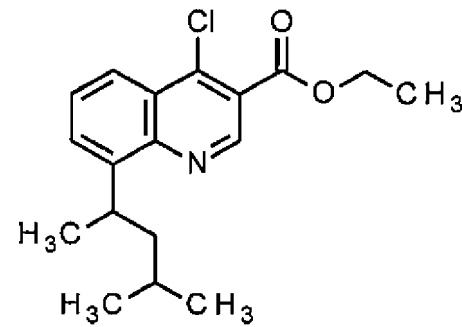
將([2-(4-甲基戊-2-基)苯基]胺基}亞甲基)丙二酸二乙酯(6.0 g，17.2 mmol)懸浮於二甲苯(50 mL)中。設備裝配有Dean-Stark分水器且將混合物加熱至160℃持續24 h。移除分水器中之二甲苯/乙醇混合物，且將混合物加熱至160℃，再持續24 h。真空移除溶劑，剩餘殘餘物按原樣用於下一步驟。

LC-MS (方法17): $R_t = 1.23$ min, $m/z = 302$ ($M+H$)⁺。

【0280】

實例9A

4-氯-8-(4-甲基戊-2-基)喹啉-3-甲酸乙酯



將8-(4-甲基戊-2-基)-4-側氧基-1,4-二氫喹啉-3-甲酸乙酯(3.08 g，

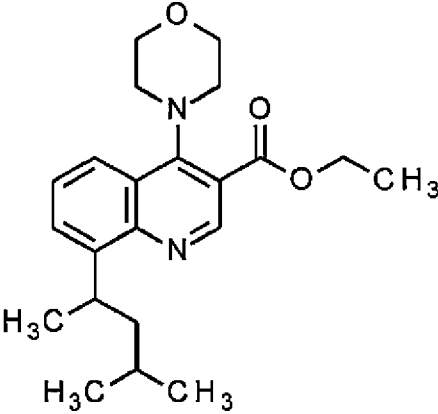
8.58 mmol)懸浮於氧氯化磷(25 mL)中且冷卻至0至-5℃。在不高於0℃之溫度控制下將N,N-二乙基苯胺(1.61 g, 10.8 mmol)緩慢滴入此混合物中。移除冷卻浴且將反應混合物加熱至120℃，持續4 h。真空移除過量氧氯化磷，謹慎地用水剩餘混合物淬滅，用甲基第三丁基醚萃取三次，且用飽和碳酸氫鈉繼之以鹽水洗滌所收集有機相。將有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且真空還原。剩餘殘餘物原樣用於下一步驟中。

LC-MS (方法17): $R_t = 1.99 \text{ min}$, $m/z = 320 (M+H)^+$ 。

【0281】

實例10A

8-(4-甲基戊-2-基)-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲酸乙酯



將4-氯-8-(4-甲基戊-2-基)喹啉-3-甲酸乙酯(2.3 g, 6.11 mmol)及嗎啉(1.46 g, 16.8 mmol)溶解於二噁烷(100 mL)中，且回流直至藉由薄層層析控制之起始物質完全轉化。真空移除溶劑，且藉由矽膠MPLC層析用環己烷/乙酸乙酯梯度純化剩餘混合物。

產量：0.64 g (1.73 mmol，理論之28.3%)。

LC-MS (方法17): $R_t = 1.72 \text{ min}$, $m/z = 371 (M+H)^+$ 。

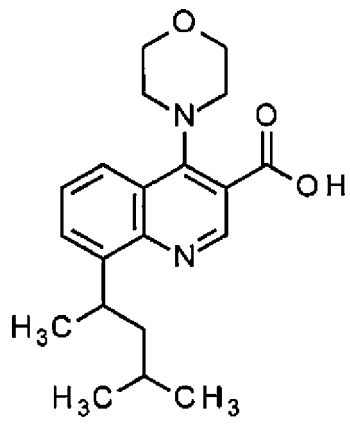
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.82 (s, 1H), 8.10 - 8.08 (d, 1H), 7.70 - 7.68 (d, 1H), 7.64 - 7.60 (t, 1H), 4.44 - 4.39 (q, 2H), 4.40 - 4.30

(m, 1H), 3.86 - 3.84 (m, 4H), 3.24 - 3.22 (m, 4H), 1.75 - 1.65 (m, 1H), 1.50 - 1.42 (m, 1H), 1.40 (m, 7H), 1.24 - 1.22 (d, 3H), 0.85 - 0.81 (t, 3H)。

【0282】

實例11A

8-(4-甲基戊-2-基)-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲酸



將8-(4-甲基戊-2-基)-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲酸乙酯(400 mg，0.72 mmol)溶解於二噁烷(6 mL)繼之以溶解於水(5 mL)中之氫氧化鈉(43.4 mg，1.08 mmol)中。將皂化混合物加熱至80℃直至藉由薄層層析控制之起始物質完全轉化。真空移除二噁烷溶劑且用乙酸乙酯萃取剩餘混合物。用1N HCl將水相酸化至pH 2，且用二氯甲烷萃取。真空還原經分離之二氯甲烷相，剩餘殘餘物按原樣用於下一步驟。

產量：0.12 g (0.35 mmol，理論之48.7%)。

LC-MS (方法L1): $R_t = 1.01$ min, $m/z = 343$ (M+H)⁺。

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.51 (s, 1H, COOH), 8.84 (s, 1H), 8.10 - 8.08 (d, 1H), 7.68 - 7.67 (d, 1H), 7.63 - 7.59 (t, 1H), 4.38 - 4.32 (m, 1H), 3.86 - 3.84 (m, 4H), 3.28 - 3.25 (m, 4H), 1.74 - 1.68 (m, 1H), 1.52 - 1.45 (m, 1H), 1.40 - 1.31 (m, 1H), 1.23 - 1.22 (d, 3H), 0.85 -

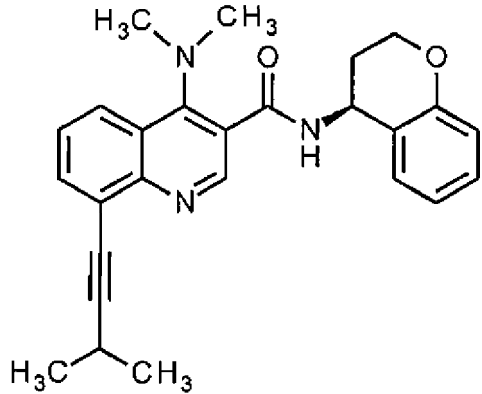
0.81 (m, 6H)。

【0283】

實例化合物

實例1

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(3-甲基丁-1-炔-1-基)喹啉-3-甲醯胺



向(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(300 mg，0.704 mmol)於哌啶(1.00 mL)中的脫氣(氫氣，1 min)溶液添加3-甲基丁-1-炔(0.144 mL，1.407 mmol)及肆(三苯基膦)-鈹(0) (16 mg，0.014 mmol)。在60℃下攪拌反應混合物24 h。使混合物冷卻至室溫，用飽和氯化銨水溶液(5 mL)稀釋，且使用相分離器用二氯甲烷(3×3 mL)萃取。合併有機層且真空移除溶劑。藉由急驟管柱層析(方法6；24 g；庚烷，10%-40%乙酸乙酯)純化得到79 mg (0.191 mmol；理論之27%)標題化合物。

LC-MS (方法2): $R_t = 2.82$ min, $m/z = 414$ ($M+H$)⁺

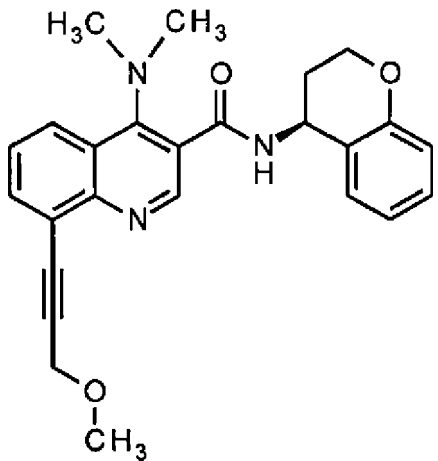
¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.10 (s, 1H), 8.00 (dd, $J = 8.5, 1.0$ Hz, 1H), 7.88 - 7.81 (m, 1H), 7.47 - 7.39 (m, 1H), 7.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.25 - 7.17 (m, 1H), 6.94 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.38 (q, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.16 (m, 1H), 3.08 (s, 6H), 3.05 - 2.95 (m, 1H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.27 - 2.16 (m,

1H), 1.36 (d, J = 6.9 Hz, 6H)。

【0284】

實例2

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(3-甲氧基丙-1-炔-1-基)喹啉-3-甲醯胺



向(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲基-胺基)喹啉-3-甲醯胺(300 mg，0.704 mmol)於吡啶(1.00 mL)中的脫氣(氬氣，1 min)溶液添加3-甲氧基丙-1-炔(99 mg，1.407 mmol)及肆(三苯基膦)鈀(0) (16 mg，0.014 mmol)。在60℃下攪拌反應混合物24 h。使混合物冷卻至室溫，用飽和氯化銨水溶液(5 mL)稀釋，且使用相分離器用二氯甲烷(3×3 mL)萃取。合併有機層且真空移除溶劑。藉由急驟管柱層析(方法6；24 g；庚烷，10%-40%乙酸乙酯)純化得到75 mg (0.180 mmol；理論之26%)標題化合物。

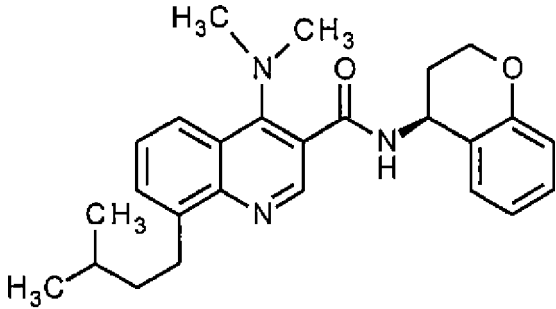
LC-MS (方法2): R_t = 2.53 min, m/z = 416 (M+H)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.08 (s, 1H), 8.08 (dd, J = 8.6, 1.1 Hz, 1H), 7.94 - 7.88 (m, 1H), 7.47 (dd, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 2H), 6.98 - 6.84 (m, 2H), 5.38 (q, J = 5.5 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.40 - 4.31 (m, 1H), 4.25 - 4.16 (m, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.10 (s, 6H), 2.46 - 2.35 (m, 1H), 2.27 - 2.16 (m, 1H)。

【0285】

實例3

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-異戊基喹啉-3-甲醯胺



在氫氣氛圍(1 atm)下將(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(3-甲基丁-1-炔-1-基)喹啉-3-甲醯胺(35 mg, 0.085 mmol)及鈀/碳(10 mg, 0.009 mmol)於無水四氫呋喃(1 mL)中之混合物攪拌16 h。經矽藻土過濾混合物。真空移除溶劑。藉由急驟管柱層析(方法6; 12 g; 庚烷, 5%-35%乙酸乙酯)純化得到34 mg (0.081 mmol; 理論之96%)標題化合物。

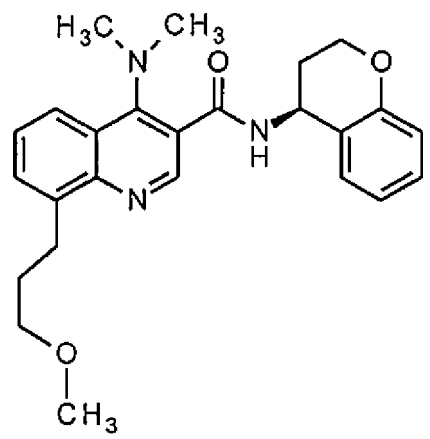
LC-MS (方法4): $R_t = 4.57$ min, $m/z = 418$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.16 (s, 1H), 7.97 - 7.87 (m, 2H), 7.55 (d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 7.48 - 7.41 (m, 1H), 7.33 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 6.97 - 6.90 (m, 1H), 6.88 (dd, $J = 8.3, 0.9$ Hz, 1H), 5.43 - 5.35 (m, 1H), 4.40 - 4.32 (m, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 1H), 3.29 - 3.21 (m, 2H), 3.06 (s, 6H), 2.45 - 2.35 (m, 1H), 2.28 - 2.18 (m, 1H), 1.73 - 1.58 (m, 3H), 0.98 (d, $J = 6.3$ Hz, 6H)。

【0286】

實例4

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(3-甲氧基丙基)喹啉-3-甲醯胺



在氫氣氛圍(1 atm)下將(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(3-甲氧基丙-1-炔-1-基)喹啉-3-甲醯胺(35 mg，0.084 mmol)及鈀/碳(10 mg，0.009 mmol)於無水四氫呋喃(1 mL)中之混合物攪拌兩天。添加鈀/碳(9 mg，0.008 mmol)。在氫氣氛圍下將反應混合物攪拌16 h。經矽藻土過濾混合物。真空移除溶劑。藉由急驟管柱層析(方法6；12 g；庚烷，10%-50%乙酸乙酯)純化得到15 mg (0.036 mmol；理論之43%)標題化合物。

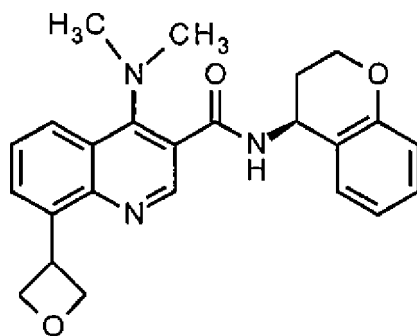
LC-MS (方法2): $R_t = 2.52$ min, $m/z = 420$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.15 (s, 1H), 7.98 - 7.93 (m, 1H), 7.90 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 8.4, 7.2$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 6.94 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.39 (q, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.40 - 4.32 (m, 1H), 4.26 - 4.17 (m, 1H), 3.45 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 3.36 (s, 3H), 3.33 - 3.23 (m, 2H), 3.06 (s, 6H), 2.45 - 2.35 (m, 1H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 2.09 - 1.99 (m, 2H)。

【0287】

實例5

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(氧雜環丁-3-基)喹啉-3-甲醯胺



在8 mL旋擰加帽小瓶中，在氬氣流動下用加熱槍乾燥無水氫氧化鋰(11 mg, 0.469 mmol)。在氬氣下使小瓶冷卻至室溫，且添加(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(100 mg, 0.235 mmol)、3-溴氧雜環丁烷(0.03 mL, 0.352 mmol)、六氟磷酸[4,4'-雙(1,1-二甲基乙基)-2,2'-聯吡啶-N1,N1']雙[3,5-二氟-2-[5-(三氟甲基)-2-吡啶基-N]苯基-C]鉍(III)(3 mg, 0.002 mmol)及參(三甲基矽基)矽烷(0.07 mL, 0.235 mmol)。藉由用氬氣吹掃來使混合物脫氣。添加1,2-二甲氧基乙烷(4.0 mL)(藉由用氬氣吹掃來脫氣)。在另一8 mL旋擰加帽小瓶中，藉由用氬氣吹掃來使氯化鎳(II)乙二醇二甲醚複合物(2 mg, 0.009 mmol)及4,4'-二第三丁基-2,2'-二吡啶基(3 mg, 0.009 mmol)之混合物脫氣。添加1,2-二甲氧基乙烷(2.0 mL)(藉由用氬氣吹掃來脫氣)。用加熱槍使此混合物平緩地升溫，且在攪拌5 min的同時使其冷卻至室溫。藉由針筒將0.9 mL含鎳催化劑之溶液添加至反應混合物。用氬氣吹掃所得溶液1 min且隨後在藍色LED光照射下攪拌18 h，同時用風扇冷卻。將反應混合物分配於水(5 mL)與二氯甲烷(10 mL)之間。使用相分離器分離各層。用乙酸乙酯(3×5 mL)萃取水層。將全部有機層合併，經硫酸鈉乾燥且真空濃縮。藉由製備型HPLC(方法11)純化得到30 mg (0.074 mmol; 理論之31%)標題化合物。

LC-MS (方法4): $R_t = 3.52$ min; $m/z = 404$ ($M+H$)⁺

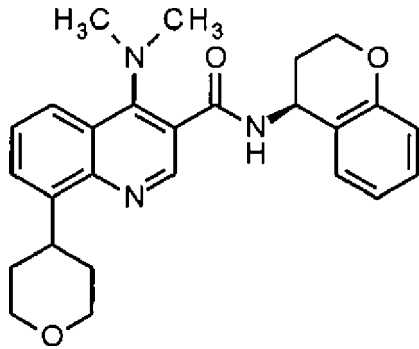
¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.08 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.56 (s,

1H), 8.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 1H), 7.36 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.21 - 7.15 (m, 1H), 6.96 - 6.91 (m, 1H), 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.28 - 5.21 (m, 1H), 5.06 (t, J = 2.8 Hz, 3H), 4.85 - 4.71 (m, 2H), 4.32 - 4.21 (m, 2H), 3.03 (s, 6H), 2.25 - 2.16 (m, 1H), 2.09 - 2.00 (m, 1H)。

【0288】

實例6

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(四氫-2H-哌喃-4-基)喹啉-3-甲醯胺



在8 mL旋擰加帽小瓶中，藉由用氮氣吹掃來使(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200 mg，0.469 mmol)、4-溴四氫-2H-哌喃(0.079 mL，0.704 mmol)、六氟磷酸[4,4'-雙(1,1-二甲基乙基)-2,2'-聯吡啶-N1,N1']雙[3,5-二氟-2-[5-(三氟甲基)-2-吡啶基-N]苯基-C]鎰(III)(5 mg，0.005 mmol)、參(三甲基矽基)矽烷(0.145 mL，0.469 mmol)及無水碳酸鈉(99 mg，0.938 mmol)之混合物脫氣。添加1,2-二甲氧基-乙烷(4.0 mL)(藉由用氮氣吹掃來脫氣)。在另一8 mL旋擰加帽小瓶中，藉由用氮氣吹掃來使氯化鎳(II)乙二醇二甲醚複合物(1 mg，0.005 mmol)及4,4'-二第三丁基-2,2'-二吡啶基(1 mg，0.005 mmol)之混合物脫氣。添加1,2-二甲氧基乙烷(2.0 mL)(藉由用氮氣吹掃來脫氣)。用加熱槍使此混合物平緩地升溫，且在攪拌5 min的同時使其冷卻至室溫。藉由針筒將1.0 mL含鎳催

化劑之溶液添加至反應混合物。用氮氣吹掃所得溶液 1 min 且隨後在藍色 LED 光照射下攪拌 18 h，同時用風扇冷卻。濾出固體，用水及二異丙基醚洗滌且在 40°C 下真空乾燥。獲得 61 mg (0.141 mmol；理論之 30%) 標題化合物。

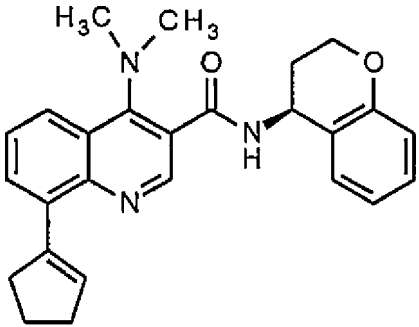
LC-MS (方法 1): $R_t = 1.60$ min; $m/z = 432$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.07 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.02 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.18 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.26 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.27 (s, 2H), 4.13 (s, 1H), 4.05 - 3.92 (m, 2H), 3.56 (t, $J = 10.2$ Hz, 2H), 3.02 (s, 6H), 2.26 - 2.16 (m, 1H) 2.10 - 2.01 (m, 1H), 1.89 - 1.70 (m, 4H)。

【0289】

實例 7

(S)-N-(色滿-4-基)-8-(環戊-1-烯-1-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



用氫氣將 (S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺 (250 mg，0.59 mmol)、環戊烯-1-基硼酸四甲基乙二醇酯 (300 mg，1.55 mmol) 及碳酸鈉 (186 mg，1.76 mmol) 於 1,4-二噁烷 (3.75 mL) 與水 (0.56 mL) 之混合物中之混合物吹掃 3 分鐘。添加 1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈹(II) (21 mg，0.03 mmol) 且將反應混合物在 70°C 下攪拌 17 h，且使其

冷卻至室溫。用氬氣吹掃反應混合物。添加環戊烯-1-基硼酸四甲基乙二醇酯(300 mg, 1.55 mmol)及1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈣(II) (21 mg, 0.03 mmol)且將反應混合物在下攪拌70°C 14 h。藉由急驟管柱層析(方法6; 24 g; 庚烷, 5%-50%乙酸乙酯)、製備型HPLC (方法11)及於二異丙基醚中濕磨純化粗反應混合物, 得到118 mg (0.28 mmol; 理論之48%)標題化合物。

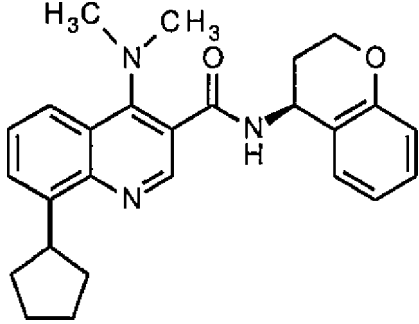
LC-MS (方法2): $R_t = 2.65$ min; $m/z = 414$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.12 (s, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.79 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.46 (m, 1H), 7.32 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 6.94 (m, 1H), 6.90 - 6.84 (m, 1H), 6.62 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 5.38 (q, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.06 (s, 6H), 2.95 (m, 2H), 2.65 (m, 2H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.27 - 2.17 (m, 1H), 2.07 (m, 2H)。

【0290】

實例8

(S)-N-(色滿-4-基)-8-環戊基-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



用氬氣吹掃(S)-N-(色滿-4-基)-8-(環戊-1-烯-1-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(81 mg, 0.20 mmol)於四氫呋喃(10 mL)中之溶液。添加鈣/木炭(刮勺尖)。用氬氣吹掃反應混合物, 且在氬氣氛圍(1 atm)下攪拌22 h。

用氬氣吹掃反應混合物，且藉由經矽藻土過濾來移除催化劑。用二氯甲烷洗滌濾餅，且真空濃縮合併之濾液。藉由急驟管柱層析(方法6；12 g；庚烷，3%-33%乙酸乙酯)純化得到56 mg (0.13 mmol；理論之68%)標題化合物。

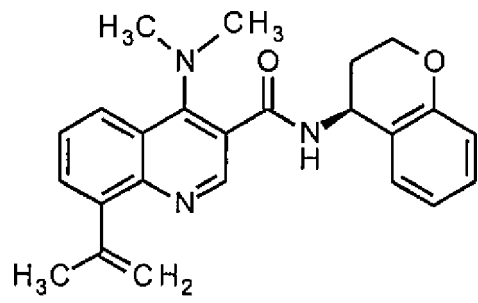
LC-MS (方法2): $R_t = 2.72$ min; $m/z = 416$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.17 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.64 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.32 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.87 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.39 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 4.40 - 4.16 (m, 3H), 3.05 (s, 6H), 2.46 - 2.33 (m, 1H), 2.22 (m, 3H), 1.92 - 1.74 (m, 4H), 1.73 - 1.61 (m, 2H)。

【0291】

實例9

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(丙-1-烯-2-基)喹啉-3-甲醯胺



用氬氣將(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(250 mg，0.59 mmol)、4,4,5,5-四甲基-2-(丙-1-烯-2-基)-1,3,2-二氧硼啉(118 mg，0.70 mmol)及碳酸鈉(186 mg，1.759 mmol)於1,4-二噁烷(3.00 mL)與水(0.45 mL)之混合物中之混合物吹掃3分鐘。添加1,1'-雙(二苯基膦基)-二茂鐵二氯化鈣(II) (21 mg，0.03 mmol)且將反應混合物在70°C下攪拌16 h。添加乙酸乙酯(3 mL)且過濾所得混合物。用乙酸乙酯洗滌濾餅，且真空濃縮合併之濾液。藉由急驟管柱層析(方法6；12 g；庚烷，3%-33%乙

酸乙酯)純化得到122 mg (0.31 mmol ; 理論之53%)標題化合物。

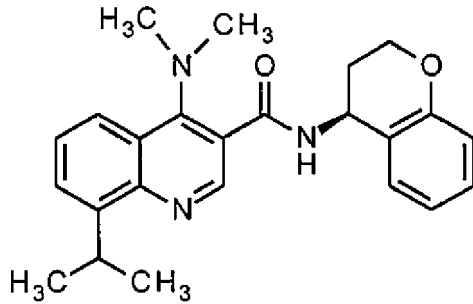
LC-MS (方法2): $R_t = 2.48 \text{ min}$; $m/z = 388 (M+H)^+$

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 氯仿- d) δ 9.12 (s, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.68 (d, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H), 7.56 (m, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.31 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.25 - 7.17 (m, 1H), 6.97 - 6.90 (m, 1H), 6.87 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H), 5.43 - 5.32 (m, 2H), 5.13 - 5.07 (m, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 3.08 (s, 6H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.22 (m, 1H)。

【0292】

實例10

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-異丙基喹啉-3-甲醯胺



用氫氣吹掃(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(丙-1-烯-2-基)喹啉-3-甲醯胺(84 mg, 0.22 mmol)於乙酸乙酯(8 mL)中之溶液。添加鈀/木炭(刮勺尖)。用氫氣吹掃反應混合物，且在氫氣氛圍(1 atm)下攪拌19h。用氫氣吹掃反應混合物，且藉由經矽藻土過濾來移除催化劑。真空濃縮濾液。藉由急驟管柱層析(方法6; 12 g; 庚烷, 5%-50%乙酸乙酯)純化得到52 mg (0.13 mmol ; 理論之61%)標題化合物。

LC-MS (方法2): $R_t = 2.52 \text{ min}$; $m/z = 390 (M+H)^+$

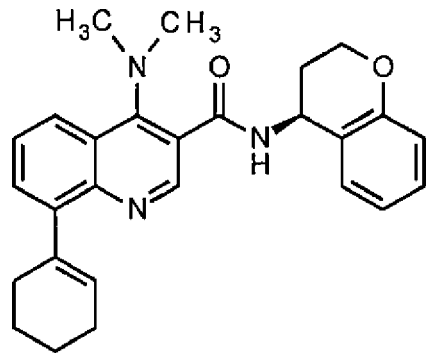
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, 氯仿- d) δ 9.18 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.93 (m, 1H), 7.61 (d, $J = 6.5 \text{ Hz}$, 1H), 7.55 - 7.46 (m, 1H), 7.33 (d, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.88 (d, $J = 8.3 \text{ Hz}$,

1H), 5.39 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 4.40 - 4.17 (m, 3H), 3.06 (s, 6H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.23 (m, 1H), 1.36 (d, J = 6.9 Hz, 6H)。

【0293】

實例11

(S)-N-(色滿-4-基)-8-(環己-1-烯-1-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



用氫氣將(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(250 mg, 0.59 mmol)、環己-1-基硼酸四甲基乙二醇酯(159 mg, 0.76 mmol)及碳酸鈉(186 mg, 1.76 mmol)於1,4-二噁烷(3.00 mL)與水(0.45 mL)之混合物中之混合物吹掃3分鐘。添加1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈾(II) (21 mg, 0.03 mmol)且將反應混合物在70℃下攪拌19 h。添加乙酸乙酯(3 mL)且過濾所得混合物。用乙酸乙酯洗滌濾餅，且真空濃縮合併之濾液。藉由急驟管柱層析(方法6；24 g；庚烷，5%-50%乙酸乙酯)純化得到167 mg (0.39 mmol；理論之67%)標題化合物。

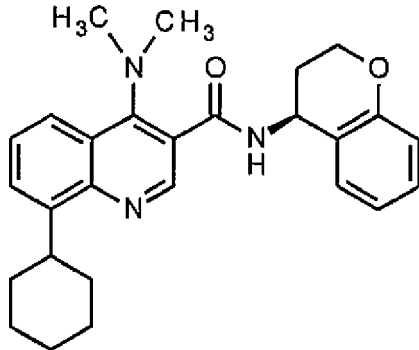
LC-MS (方法2): $R_t = 2.74$ min; $m/z = 428$ (M+H)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.11 (s, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.74 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.90 - 6.83 (m, 1H), 5.86 (m, 1H), 5.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.22 (m, 1H), 3.06 (s, 6H), 2.65 - 2.48 (m, 2H), 2.45 - 2.34 (m, 1H), 2.33 - 2.16 (m, 3H), 1.80 (m, 4H)。

【0294】

實例12

(S)-N-(色滿-4-基)-8-環己基-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



用氬氣吹掃(S)-N-(色滿-4-基)-8-(環己-1-烯-1-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(113 mg, 0.26 mmol)於乙酸乙酯(12mL)與四氫呋喃(8 mL)之混合物中之溶液。添加鈀/木炭(刮勺尖)。用氬氣吹掃反應混合物，且在氬氣氛圍(1 atm)下攪拌16 h。用氬氣吹掃反應混合物，且藉由經矽藻土過濾來移除催化劑。用二氯甲烷洗滌濾餅，且真空濃縮合併之濾液。藉由急驟管柱層析(方法6；12 g；庚烷，3%-30%乙酸乙酯)純化得到55 mg (0.13 mmol；理論之48%)標題化合物。

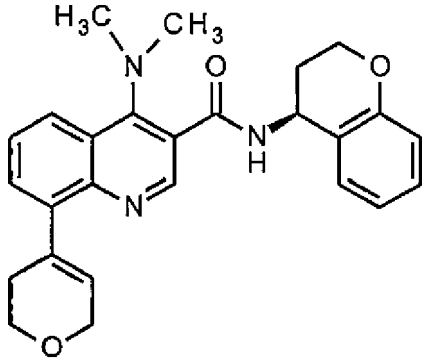
LC-MS (方法2): $R_t = 2.86$ min; $m/z = 430$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.17 (s, 1H), 7.97 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.63 - 7.55 (m, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.87 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 5.38 (q, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.21 (m, 1H), 4.04 - 3.92 (m, 1H), 3.05 (s, 6H), 2.38 (m, 1H), 2.27 - 2.16 (m, 1H), 1.96 (d, $J = 11.3$ Hz, 2H), 1.85 (t, $J = 15.7$ Hz, 3H), 1.74 - 1.54 (m, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 2H), 1.32 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H)。

【0295】

實例13

(S)-N-(色滿-4-基)-8-(3,6-二氫-2H-哌喃-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



用氫氣將(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200 mg, 0.47 mmol)、3,6-二氫-2H-哌喃-4-硼酸四甲基乙二醇酯(118 mg, 0.56 mmol)及碳酸鈉(149 mg, 1.41 mmol)於1,4-二噁烷(3.00 mL)與水(0.45 mL)之混合物中之混合物吹掃3分鐘。添加1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氧化鈮(II)(17 mg, 0.02 mmol)且將反應混合物在70°C下攪拌16 h。添加乙酸乙酯(3 mL)且過濾所得混合物。用乙酸乙酯洗滌濾餅，且真空濃縮合併之濾液。藉由急驟管柱層析(方法6；12 g；庚烷，12%-100%乙酸乙酯)純化得到143 mg (0.33 mmol；理論之70%)標題化合物。

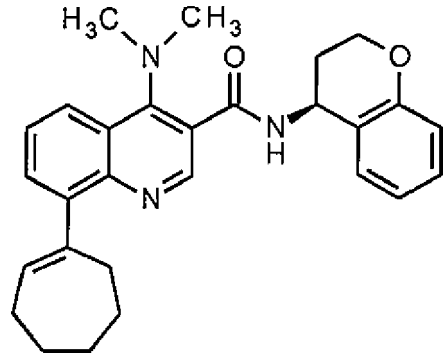
LC-MS (方法2): $R_t = 2.43$ min; $m/z = 430$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 9.07 (s, 1H), 8.02 (m, 1H), 7.64 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.31 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.24 - 7.16 (m, 1H), 6.98 - 6.90 (m, 1H), 6.87 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.38 (q, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.44 - 4.30 (m, 3H), 4.21 (m, 1H), 4.01 (t, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.08 (s, 6H), 2.83 - 2.65 (m, 2H), 2.45 - 2.33 (m, 1H), 2.22 (m, 1H)。

【0296】

實例14

(S)-N-(色滿-4-基)-8-(環庚-1-烯-1-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



用氮氣對(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200 mg, 0.47 mmol)、2-(環庚-1-烯-1-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼啉(125 mg, 0.56 mmol)及碳酸鈉(149 mg, 1.41 mmol)之攪拌混合物充氣。添加1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈹(II) (17 mg, 0.02 mmol)且將所得混合物在70℃下攪拌隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯(2 mL)稀釋，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析(方法6；24 g；庚烷，5%-100%乙酸乙酯)純化得到116 mg (0.26 mmol；理論之56%)標題化合物。

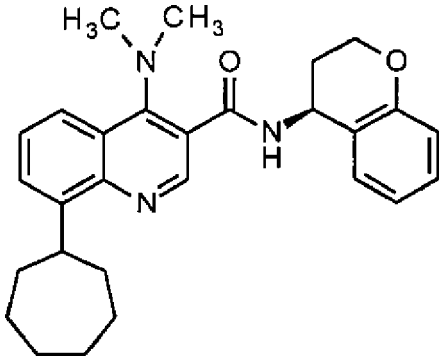
LC-MS (方法2): $R_t = 2.91$ min; $m/z = 442$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.37 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 1H), 6.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.87 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 5.30 - 5.21 (m, 1H), 4.32 - 4.20 (m, 2H), 3.02 (s, 6H), 2.55 (d, $J = 9.7$ Hz, 2H), 2.28 (q, $J = 6.4$ Hz, 2H), 2.25 - 2.14 (m, 1H), 2.10 - 2.00 (m, 1H), 1.87 - 1.78 (m, 2H), 1.74 - 1.66 (m, 2H), 1.61 - 1.52 (m, 2H)。

【0297】

實例15

(S)-N-(色滿-4-基)-8-環庚基-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺



在氮氣氛圍下向(S)-N-(色滿-4-基)-8-(環庚-1-烯-1-基)-4-(二甲胺基)-喹啉-3-甲醯胺(70 mg, 0.16 mmol)於乙酸乙酯(2 mL)中之攪拌溶液中添加鈦(10%於活性碳上; 17 mg, 0.02 mmol)。用氫氣沖洗所得混合物且在氮氣氛圍(1 atm)下在室溫下攪拌隔夜。將反應混合物經由矽藻土之襯墊過濾且用乙酸乙酯(5 mL)沖洗該襯墊。真空濃縮濾液。藉由反相管柱層析(方法11)純化得到52 mg (0.14 mmol; 理論之74%)標題化合物。

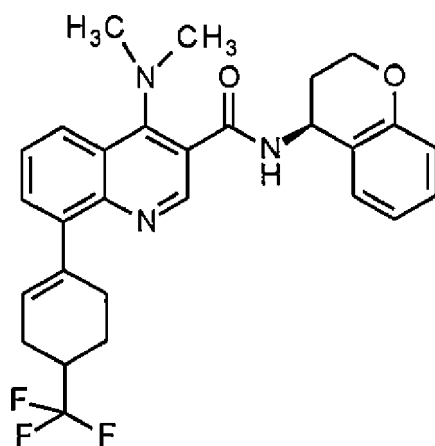
LC-MS (方法4): $R_t = 4.60$ min; $m/z = 444$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.97 (m, 1H), 7.57 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 1H), 7.38 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.21 - 7.13 (m, 1H), 6.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.30 - 5.21 (m, 1H), 4.33 - 4.21 (m, 2H), 4.15 - 4.05 (m, 1H), 3.01 (s, 6H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 2.11 - 2.00 (m, 1H), 1.94 - 1.83 (m, 2H), 1.82 - 1.67 (m, 6H), 1.66 - 1.54 (m, 4H)。

【0298】

實例16

N-((S)-色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基)喹啉-3-甲醯胺



用氮氣對(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200 mg，0.47 mmol)、4,4,5,5-四甲基-2-(4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基)-1,3,2-二氧硼啉(155 mg，0.56 mmol)及碳酸鈉(149 mg，1.41 mmol)之攪拌混合物充氣。添加1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈹(II) (17 mg，0.02 mmol)且將所得混合物在70℃下攪拌隔夜。將反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯(2 mL)稀釋，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析(方法6，24 g；庚烷，5%-100%乙酸乙酯)純化得到167 mg (0.34 mmol；理論之72%)標題化合物。

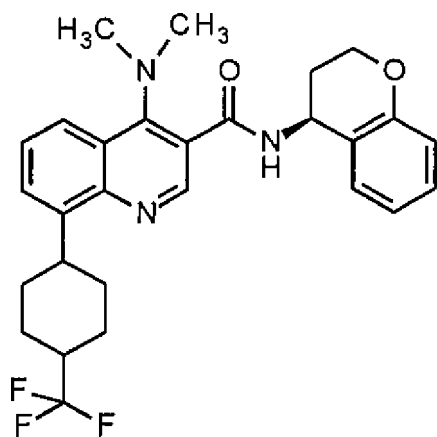
LC-MS (方法2): $R_t = 2.96$ min; $m/z = 496$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.36 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.21 - 7.14 (m, 1H), 6.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.75 (s, 1H), 5.30 - 5.22 (m, 1H), 4.33 - 4.19 (m, 2H), 3.03 (s, 6H), 2.82 - 2.57 (m, 3H), 2.48 - 2.38 (m, 1H), 2.31 - 2.15 (m, 2H), 2.12 - 1.97 (m, 2H), 1.75 - 1.57 (m, 1H)。

【0299】

實例17

N-((S)-色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(4-(三氟甲基)環己基)喹啉-3-甲醯胺



在氮氣氛圍下向N-((S)-色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基)喹啉-3-甲醯胺(107 mg，0.22 mmol)於乙酸乙酯(2 mL)中之攪拌溶液中添加鈦(10%於活性碳上；23 mg，0.02 mmol)。用氫氣沖洗所得混合物且在氮氣氛圍(1 atm)下在室溫下攪拌隔夜。將反應混合物經由矽藻土之襯墊過濾且用乙酸乙酯(5 mL)沖洗該襯墊。真空濃縮濾液。藉由反相管柱層析(方法11)純化得到89 mg (0.18 mmol；理論之83%)標題化合物。

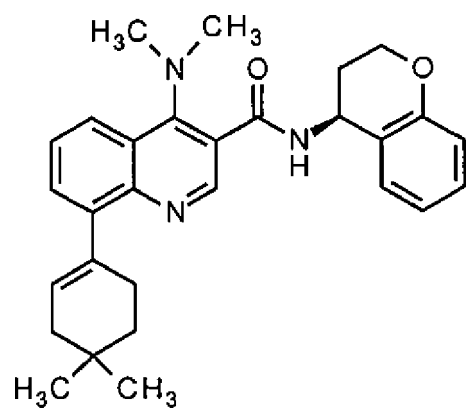
LC-MS (方法4): $R_t = 4.38$ min; $m/z = 498$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.06 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.72 - 8.57 (m, 1H), 8.01 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 2H), 7.37 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.18 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.31 - 5.22 (m, 1H), 4.34 - 4.20 (m, 2H), 4.05 - 3.84 (m, 1H), 3.02 (s, 6H), 2.67 - 2.35 (m, 1H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 2.11 - 1.74 (m, 8H), 1.68 - 1.44 (m, 1H)。

【0300】

實例18

(S)-N-((S)-色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(4,4-二甲基環己-1-烯-1-基)喹啉-3-甲醯胺



用氫氣對(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200 mg, 0.47 mmol)、2-(4,4-二甲基環己-1-烯-1-基)-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧硼啉(133 mg, 0.56 mmol)及碳酸鈉(149 mg, 1.41 mmol)之攪拌混合物充氣。添加1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵二氯化鈣(II) (17 mg, 0.02 mmol)且在70°C下攪拌所得混合物。將反應混合物冷卻至室溫，用乙酸乙酯(2 mL)稀釋，過濾且真空濃縮。藉由急驟管柱層析(方法6, 24 g; 庚烷, 5%-100%乙酸乙酯)純化得到113 mg (0.25 mmol; 理論之53%)標題化合物。

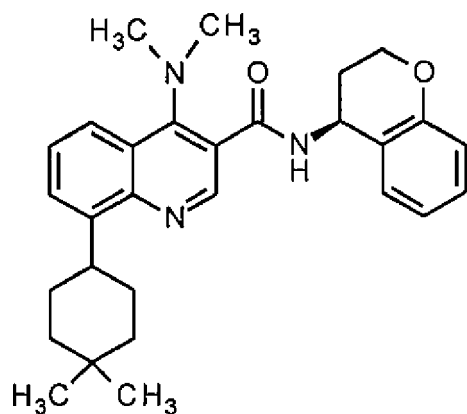
LC-MS (方法2): $R_t = 3.03$ min; $m/z = 456$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.04 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.37 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.21 - 7.13 (m, 1H), 6.93 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.63 (d, $J = 20.5$ Hz, 1H), 5.29 - 5.20 (m, 1H), 4.34 - 4.19 (m, 2H), 3.02 (s, 6H), 2.61 (s, 2H), 2.26 - 2.15 (m, 1H), 2.11 - 2.01 (m, 1H), 2.00 - 1.94 (m, 2H), 1.49 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 1.03 (s, 6H)。

【0301】

實例19

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(4,4-二甲基環己基)喹啉-3-甲醯胺



在氮氣氛圍下向(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(4,4-二甲基環己-1-烯-1-基)喹啉-3-甲醯胺(65 mg，0.14 mmol)於乙酸乙酯(2 mL)中之攪拌溶液中添加鈦(10%於活性碳上；15 mg，0.01 mmol)。用氫氣沖洗所得混合物且在氫氣氛圍(1 atm)下在室溫下攪拌隔夜。將反應混合物經由矽藻土之襯墊過濾且用乙酸乙酯(5 mL)沖洗該襯墊。真空濃縮濾液。藉由反相管柱層析(方法11)純化得到51 mg (0.11 mmol；理論之78%)標題化合物。

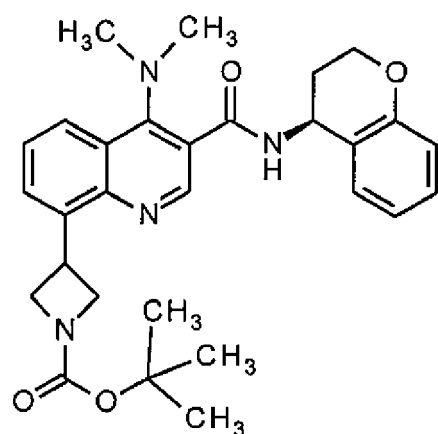
LC-MS (方法4): $R_t = 4.71$ min; $m/z = 458$ ($M+H$)⁺

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.05 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 1H), 7.37 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 1H), 6.94 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.31 - 5.21 (m, 1H), 4.33 - 4.20 (m, 2H), 3.87 - 3.74 (m, 1H), 3.02 (s, 6H), 2.27 - 2.15 (m, 1H), 2.12 - 1.99 (m, 1H), 1.81 - 1.60 (m, 4H), 1.56 - 1.35 (m, 4H), 1.00 (d, $J = 15.5$ Hz, 6H)。

【0302】

實例20

(S)-3-(3-(色滿-4-基胺甲醯基)-4-(二甲胺基)喹啉-8-基)氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯



在20 mL小瓶中，藉由用氬氣吹掃來使無水碳酸鈉(99 mg，0.938 mmol)，(S)-8-溴-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)喹啉-3-甲醯胺(200 mg，0.469 mmol)、六氟磷酸3-溴氮雜環丁烷-1-甲酸第三丁酯(166 mg，0.704 mmol)、[4,4'-雙(1,1-二甲基乙基)-2,2'-聯吡啶-N1,N1']雙[3,5-二氟-2-[5-(三氟甲基)-2-吡啶基-N]苯基-C]鎰(III) (5 mg，0.005 mmol)及參(三甲基矽基)矽烷(0.145 mL，0.469 mmol)之混合物脫氣。添加1,2-二甲氧基乙烷(8.0 mL)(藉由用氬氣吹掃來脫氣)。在8 mL旋擰加帽小瓶中，藉由用氬氣吹掃來使氯化鎳(II)乙二醇二甲醚複合物(4 mg，0.019 mmol)及4,4'-二第三丁基-2,2'-二吡啶基(5 mg，0.019 mmol)之混合物脫氣。添加1,2-二甲氧基乙烷(4.0 mL)(藉由用氬氣吹掃來脫氣)。用加熱槍使此混合物平緩地升溫，且在攪拌5 min的同時使其冷卻至室溫。藉由針筒將2.0 mL含鎳催化劑之溶液添加至反應混合物。用氬氣吹掃所得混合物5 min且隨後在藍色LED光照射下攪拌18 h，同時用風扇冷卻。真空移除揮發物。藉由反相急驟管柱層析(方法5；40 g)及製備型HPLC(方法11)純化得到51 mg (0.102 mmol理論之21%)標題化合物。

LC-MS (方法4): $R_t = 4.04$ min; $m/z = 503$ ($M+H$)⁺

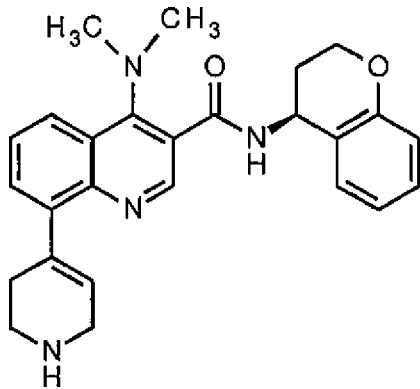
¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.07 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.54 (m, 1H),

7.36 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.21 - 7.15 (m, 1H), 6.93 (m, 1H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.29 - 5.22 (m, 1H), 4.58 (p, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.40 - 4.21 (m, 4H), 4.09 - 3.98 (m, 2H), 3.03 (s, 6H), 2.25 - 2.16 (m, 1H), 2.09 - 2.00 (m, 1H), 1.39 (s, 9H)。

【0303】

實例21

(S)-N-(色滿-4-基)-4-(二甲胺基)-8-(1,2,3,6-四氫吡啶-4-基)喹啉-3-甲醯胺



向(S)-4-(3-(色滿-4-基胺甲醯基)-4-(二甲胺基)喹啉-8-基)-3,6-二氫吡啶-1(2H)-甲酸第三丁酯(497 mg, 0.94 mmol)於二氯甲烷(10 mL)中之溶液中添加三氟乙酸(4 mL, 51.90 mmol)。攪拌反應混合物17 h。真空移除揮發物。藉由製備型HPLC (方法10)純化殘餘物。獲得73 mg (0.16 mmol; 理論之17%)標題化合物。

LC-MS (方法12): $R_t = 4.10$ min; $m/z = 429$ ($M+H$)⁺

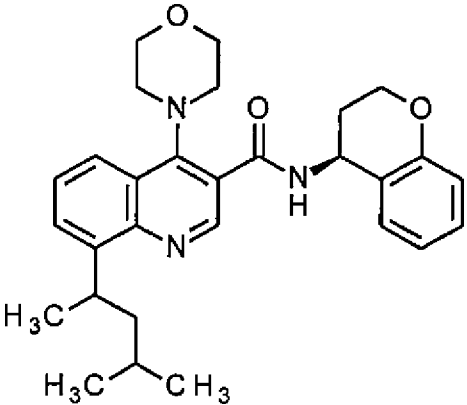
¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9.08 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.59 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 2H), 7.36 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.22 - 7.13 (m, 1H), 6.98 - 6.89 (m, 1H), 6.80 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.26 (q, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.61 - 3.49 (m, 2H), 3.22 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.14 - 2.58 (m, 10H), 2.20 (m, 1H), 2.06 (m,

1H)。

【0304】

實例22

N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-(4-甲基戊-2-基)-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺



向燒瓶中裝入含8-(4-甲基戊-2-基)-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲酸(0.12 g, 0.35 mmol)、(4S)-色滿-4-胺鹽酸鹽(78.1 mg, 0.42 mmol)、N,N-二異丙基乙胺(90.6 mg, 0.70 mmol)、4-(N,N-二甲胺基)吡啶(21.4 mg, 0.17 mmol)、1-羥基-1H-苯并三唑(23.7 mg, 0.17 mmol)及1-乙基-3-(3-二甲胺基丙基)碳化二亞胺鹽酸鹽(67.2 mg, 0.35 mmol)之8 mL二氯甲烷。將反應混合物在環境溫度下攪拌隔夜，隨後與水混合，分離二氯甲烷相，經由硫酸鈉/矽膠濾筒乾燥且減壓移除溶劑。藉由矽膠管柱層析(溶離劑環己烷/乙酸乙酯梯度)純化殘餘物，獲得標題化合物。

產量：0.144 g (0.30 mmol, 理論之87,2 %)。

LC-MS (方法17): $R_t = 1.44$ min, $m/z = 474$ ($M+H$)⁺。

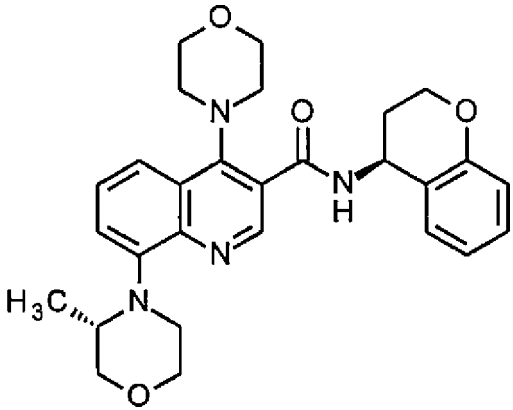
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.18 - 9.15 (d, 1H, NH), 8.68 (s, 1H), 8.05 - 8.03 (d, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.40 - 7.39 (d, 1H), 7.20 - 7.16 (t, 1H), 6.96 - 6.92 (m, 1H), 6.81 - 6.79 (d, 1H), 5.26 (m, 1H), 4.35

- 4.24 (m, 3H), 3.88 - 3.80 (m, 4H), 3.25 - 3.23 (m, 4H), 2.27 - 2.17 (m, 1H), 2.12 - 2.01 (m, 1H), 1.76 - 1.69 (m, 1H), 1.51 - 1.45 (m, 1H), 1.38 - 1.31 (m, 1H), 1.24 - 1.21 (m, 3H), 0.85 - 0.82 (m, 6H)。

【0305】

實例23：

N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-[(3S)-3-甲基嗎啉-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺



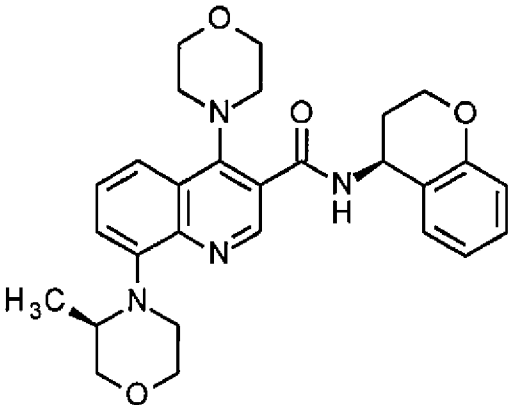
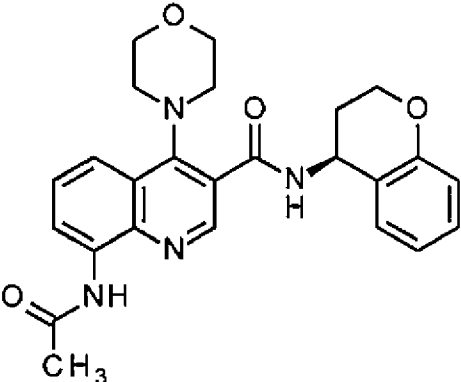
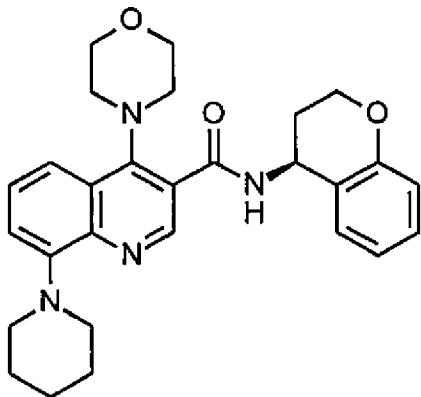
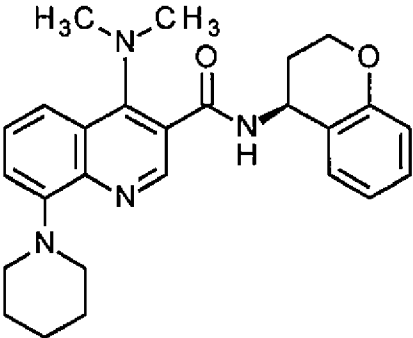
在氬氣氛圍下，將8-溴-4-氯-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]喹啉-3-甲醯胺(80.0 mg，192 μ mol)與脫氣無水甲苯(800 μ l)一起置於微波容器中。之後，將第三丁醇鈉(36.8 mg，383 μ mol)、BINAP (23.9 mg，38.3 μ mol)、參(二苯亞甲基丙酮)二鈾(0)(12.3 mg，13.4 μ mol)及肆(三苯基膦)鈾(0)(15.5 mg，13.4 μ mol)以及(3S)-3-甲基嗎啉(95.0 mg，939 μ mol)添加至反應混合物。用氬氣使反應混合物脫氣大約2 min。隨後密閉容器，且在100℃下攪拌約3小時。為了處理，真空移除溶劑，且將殘餘物溶解於含5 M甲酸水溶液之DMSO/ACN中。藉助於製備型HPLC及含產物之溶離份之濃縮來分離目標產物。

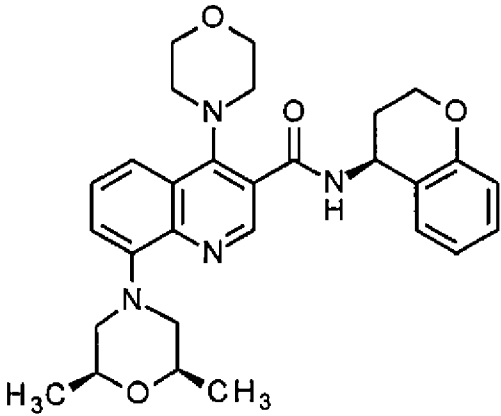
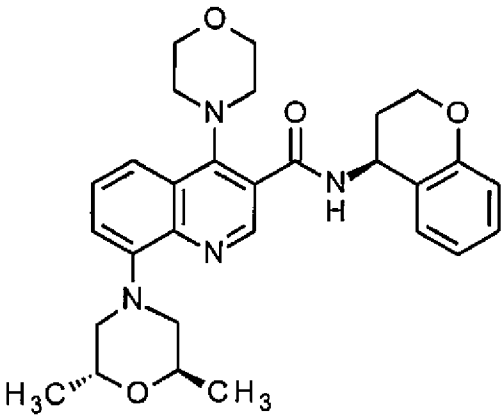
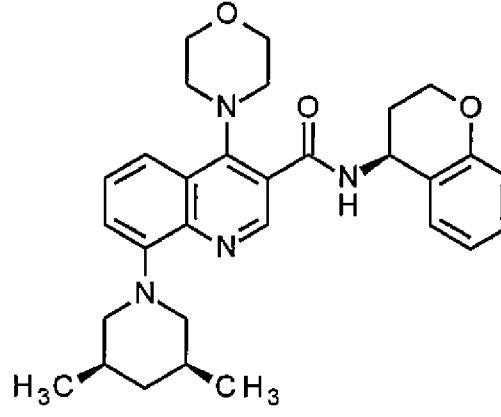
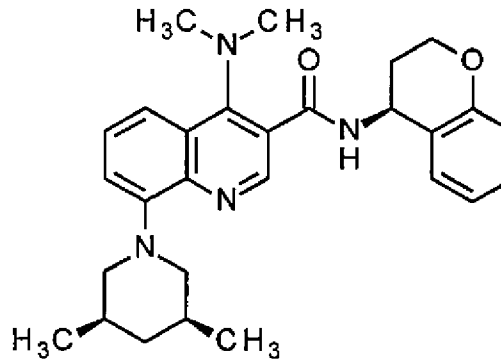
產量：16.0 mg (97%純度，14%理論)

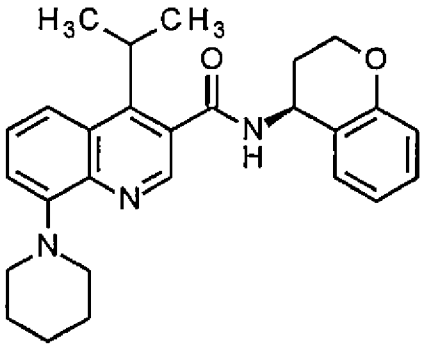
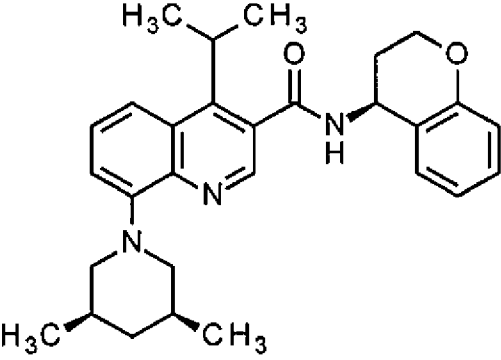
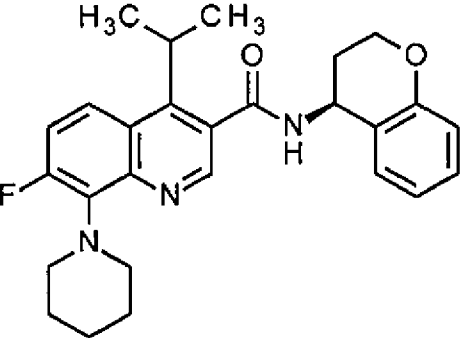
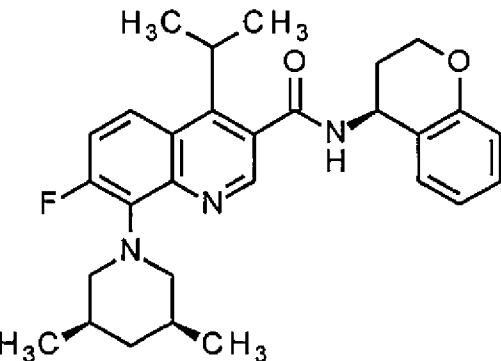
【0306】 類似地製備下表中所列之實例24至49。

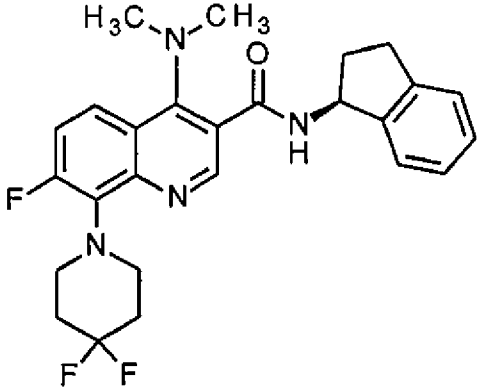
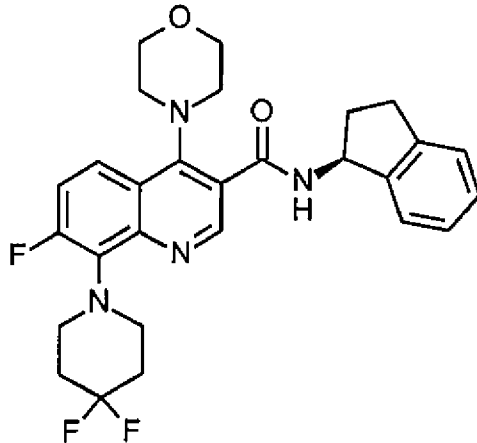
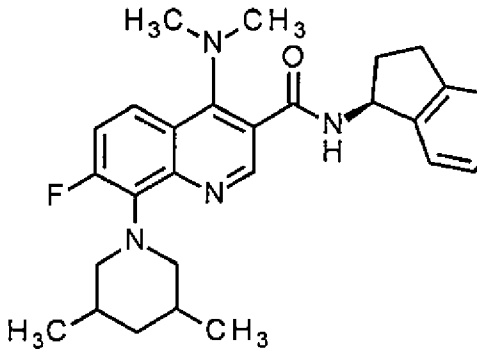
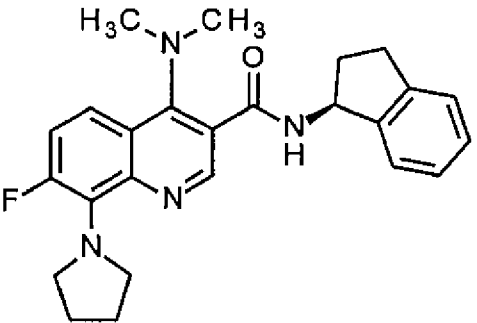
實例23至49之實驗資料：

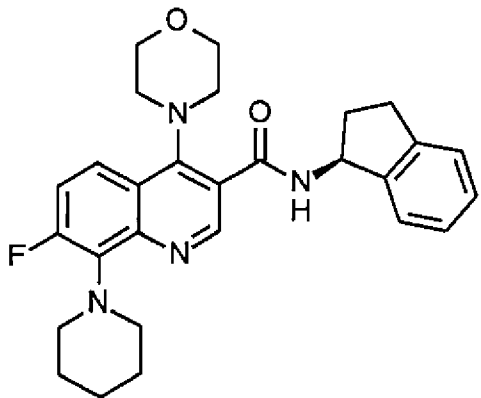
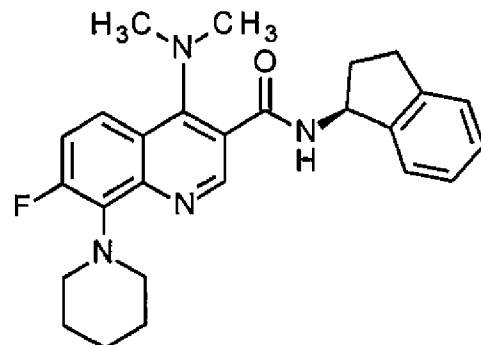
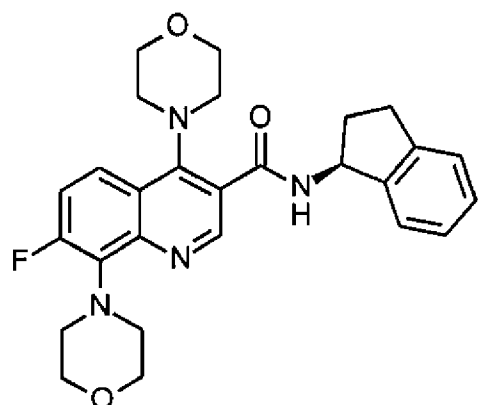
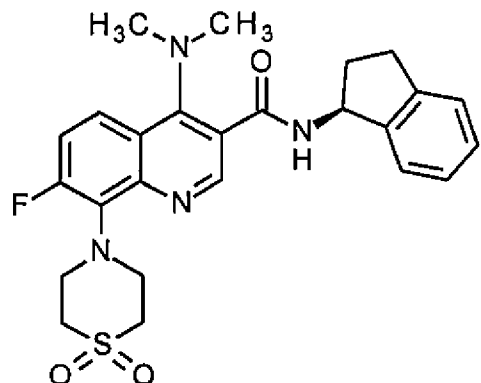
實例編號	IUPAC命名	結構	LC/MS資料
23	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-[(3S)-3-甲基嗎啉-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.64 min; MS (ESI正): m/z = 489 [M+H] ⁺
24	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-4,8-二(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS (方法 18): Rt = 0.67 min; MS (ESI正): m/z = 475 [M+H] ⁺
25	8-(環己基胺基)-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS (方法 18): Rt = 1.27 min; MS (ESI正): m/z = 487 [M+H] ⁺
26	{3-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基胺甲醯基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-8-基}胺基甲酸第三丁酯		LC-MS 方法 18): Rt = 1.21 min; MS (ESI正): m/z = 505 [M+H] ⁺

27	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-[(3R)-3-甲基嗎啉-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.66 min; MS (ESI正): m/z = 489 [M+H] ⁺
28	8-(乙醯胺基)-N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.81 min; MS (ESI正): m/z = 447 [M+H] ⁺
29	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-4-(嗎啉-4-基)-8-(哌啶-1-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.70 min; MS (ESI正): m/z = 473 [M+H] ⁺
30	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-4-(二甲胺基)-8-(哌啶-1-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.73 min; MS (ESI正): m/z = 431 [M+H] ⁺

31	N-[(4S)-3,4- 二氫 -2H- 吡 啶 -4- 基]-8-[(2R,6S)-2,6- 二 甲 基 嗎 啉 -4- 基]-4-(嗎 啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.73 min; MS (ESI正): m/z = 503 [M+H] ⁺
32	N-[(4S)-3,4- 二氫 -2H- 吡 啶 -4- 基]-8-[(2R,6R)-2,6- 二 甲 基 嗎 啉 -4- 基]-4-(嗎 啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.74 min; MS (ESI正): m/z = 503 [M+H] ⁺
33	N-[(4S)-3,4- 二氫 -2H- 吡 啶 -4- 基]-8-[(3R,5S)-3,5- 二 甲 基 哌 啶 -1- 基]-4-(嗎 啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.84 min; MS (ESI正): m/z = 501 [M+H] ⁺
34	N-[(4S)-3,4- 二氫 -2H- 吡 啶 -4- 基]-4-(二甲胺基)-8- [(3R,5S)-3,5-二 甲 基 哌 啶 -1- 基]喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.84 min; MS (ESI正): m/z = 459 [M+H] ⁺

35	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-(哌啶-1-基)-4-(丙-2-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.76 min; MS (ESI ⁺): m/z = 430 [M+H] ⁺
36	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌啶-1-基]-4-(丙-2-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 0.95 min; MS (ESI ⁺): m/z = 458 [M+H] ⁺
37	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-7-氟-8-(哌啶-1-基)-4-(丙-2-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 1.00 min; MS (ESI ⁺): m/z = 448 [M+H] ⁺
38	N-[(4S)-3,4-二氫-2H-吡啶-4-基]-8-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌啶-1-基]-7-氟-4-(丙-2-基)喹啉-3-甲醯胺		LC-MS 方法 18): Rt = 1.26 min; MS (ESI ⁺): m/z = 476 [M+H] ⁺

39	8-(4,4-二氟哌啶-1-基)-N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茚-1-基]-4-(二甲胺基)-7-氟喹啉-3-甲醯胺		
40	8-(4,4-二氟哌啶-1-基)-N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茚-1-基]-7-氟-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		
41	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茚-1-基]-4-(二甲胺基)-8-(3,5-二甲基哌啶-1-基)-7-氟喹啉-3-甲醯胺		
42	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茚-1-基]-4-(二甲胺基)-7-氟-8-(吡咯啶-1-基)喹啉-3-甲醯胺		

43	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-7-氟-4-(嗎啉-4-基)-8-(哌啶-1-基)喹啉-3-甲醯胺		
44	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-4-(二甲胺基)-7-氟-8-(哌啶-1-基)喹啉-3-甲醯胺		
45	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-7-氟-4,8-二(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		
46	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-4-(二甲胺基)-8-(1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基)-7-氟喹啉-3-甲醯胺		

47	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-4-(二甲胺基)-7-氟-8-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		
48	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-7-氟-4-(嗎啉-4-基)-8-(吡咯啉-1-基)喹啉-3-甲醯胺		
49	N-[(1S)-2,3-二氫-1H-茛-1-基]-8-(3,5-二甲基哌啶-1-基)-7-氟-4-(嗎啉-4-基)喹啉-3-甲醯胺		

【0307】

實例23至49之NMR資料：

實例編號	NMR資料
23	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: -0.149 (1.23), -0.008 (16.00), 0.008 (9.23), 0.147 (1.12), 0.814 (15.04), 0.830 (14.88), 2.076 (1.65), 2.209 (1.55), 2.327 (1.92), 2.366 (1.23), 2.670 (1.76), 2.710 (0.96), 2.897 (1.76), 2.927 (1.76), 3.230 (4.53), 3.419 (1.55), 3.442 (2.13), 3.508 (2.24), 3.519 (2.19), 3.536 (2.40), 3.546 (2.35), 3.705 (1.44), 3.726 (2.40), 3.747 (1.44), 3.817 (5.33), 3.830 (8.37), 3.879 (3.04), 3.906 (3.95), 3.931 (2.45), 4.254 (2.56), 4.273 (3.84), 4.281 (4.00), 4.444 (1.65), 5.271 (2.29), 5.291 (2.13), 6.787 (4.32), 6.808 (4.69), 6.920 (2.13), 6.939 (4.59), 6.957 (2.61), 7.156 (6.19), 7.174 (7.79), 7.191 (1.87), 7.360 (3.84), 7.379 (3.36), 7.472 (3.31), 7.492 (4.91), 7.511 (3.04), 7.802 (4.75), 7.822 (3.95), 8.601 (15.73), 9.117 (3.89), 9.138 (3.73)。
24	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: -0.150 (2.61), 0.146 (2.35), 2.082 (1.18), 2.207 (1.31), 2.327 (3.79), 2.366 (3.79), 2.668 (3.53), 2.709 (3.46), 3.241 (6.79), 3.832 (16.00), 4.277 (2.68), 5.262 (1.63), 5.754 (0.85), 6.790 (2.42), 6.810 (2.55), 6.924 (1.24), 6.944 (2.74), 6.963 (1.50), 7.121 (2.29), 7.140 (2.74), 7.157 (1.50), 7.178 (2.22), 7.374 (2.48), 7.392 (2.35), 7.462 (1.37), 7.481 (2.55), 7.502 (1.63), 7.773 (2.61), 7.793 (2.35), 8.605 (6.01), 9.118 (2.16), 9.139 (2.16)。

25	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: -0.008 (2.73), 0.008 (1.93), 1.179 (0.49), 1.198 (0.51), 1.233 (1.94), 1.262 (2.77), 1.291 (3.90), 1.317 (3.62), 1.345 (2.23), 1.363 (2.10), 1.394 (3.37), 1.423 (2.73), 1.452 (0.92), 1.599 (1.80), 1.620 (1.38), 1.630 (1.56), 1.706 (3.39), 1.734 (2.69), 1.990 (3.24), 2.020 (3.18), 2.043 (1.64), 2.051 (1.44), 2.062 (1.46), 2.078 (2.03), 2.086 (1.72), 2.093 (1.21), 2.101 (0.85), 2.185 (0.81), 2.194 (1.32), 2.206 (1.81), 2.218 (1.76), 2.228 (1.68), 2.240 (1.15), 2.249 (0.88), 2.261 (0.57), 2.327 (0.45), 2.366 (0.45), 2.523 (1.55), 2.669 (0.50), 2.710 (0.47), 3.208 (1.81), 3.228 (5.00), 3.239 (11.11), 3.251 (11.58), 3.262 (5.55), 3.282 (2.17), 3.292 (1.60), 3.426 (3.90), 3.450 (4.66), 3.804 (9.56), 3.815 (16.00), 3.826 (9.07), 4.217 (0.77), 4.224 (1.01), 4.245 (2.96), 4.252 (2.35), 4.271 (3.55), 4.278 (3.38), 4.285 (2.55), 4.294 (2.58), 4.306 (0.86), 4.313 (0.99), 4.322 (0.70), 5.238 (1.20), 5.253 (2.73), 5.272 (2.77), 5.287 (1.22), 6.729 (2.58), 6.748 (2.75), 6.792 (5.08), 6.813 (5.63), 6.922 (2.52), 6.940 (5.34), 6.959 (3.13), 7.158 (2.57), 7.162 (2.76), 7.179 (4.36), 7.197 (2.12), 7.200 (2.15), 7.244 (2.64), 7.265 (3.75), 7.340 (4.48), 7.361 (9.85), 7.381 (7.03), 8.133 (0.47), 8.487 (15.01), 9.095 (4.74), 9.116 (4.66) °
26	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: -0.008 (0.63), 0.008 (0.48), 1.524 (16.00), 3.257 (0.64), 3.268 (1.52), 3.280 (1.60), 3.290 (0.81), 3.833 (1.23), 3.844 (2.03), 3.855 (1.17), 4.275 (0.44), 6.797 (0.65), 6.817 (0.73), 6.941 (0.70), 6.959 (0.41), 7.184 (0.57), 7.372 (0.60), 7.391 (0.56), 7.534 (0.45), 7.555 (0.82), 7.575 (0.57), 7.748 (0.76), 7.768 (0.61), 8.236 (0.67), 8.255 (0.64), 8.616 (2.26), 8.988 (1.43), 9.183 (0.63), 9.203 (0.62) °
27	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: -0.149 (0.89), -0.008 (8.64), 0.008 (7.63), 0.146 (0.86), 0.825 (16.00), 0.841 (16.00), 2.046 (1.20), 2.054 (1.25), 2.072 (6.00), 2.082 (1.87), 2.089 (1.58), 2.193 (1.27), 2.205 (1.66), 2.217 (1.63), 2.227 (1.54), 2.240 (1.03), 2.250 (0.86), 2.260 (0.55), 2.327 (0.65), 2.366 (0.50), 2.670 (0.60), 2.709 (0.46), 2.911 (1.85), 2.942 (1.97), 3.155 (2.25), 3.162 (2.35), 3.178 (3.29), 3.185 (3.38), 3.193 (3.74), 3.272 (4.08), 3.281 (3.98), 3.287 (4.32), 3.419 (1.39), 3.440 (2.33), 3.462 (1.32), 3.513 (2.30), 3.523 (2.42), 3.541 (2.59), 3.551 (2.57), 3.704 (1.42), 3.725 (2.61), 3.746 (1.63), 3.784 (1.90), 3.791 (1.68), 3.804 (4.44), 3.811 (4.49), 3.819 (5.33), 3.828 (6.04), 3.837 (5.37), 3.845 (4.56), 3.852 (4.39), 3.874 (3.77), 3.901 (4.01), 3.906 (4.65), 3.927 (2.64), 3.934 (2.42), 4.216 (0.65), 4.223 (0.82), 4.244 (2.64), 4.251 (2.21), 4.264 (4.10), 4.273 (4.08), 4.289 (2.30), 4.308 (0.82), 4.317 (0.55), 4.434 (1.78), 5.236 (1.10), 5.250 (2.49), 5.269 (2.47), 5.284 (1.06), 6.791 (4.49), 6.811 (4.94), 6.927 (2.23), 6.945 (4.73), 6.962 (2.78), 7.159 (6.55), 7.179 (8.16), 7.198 (1.92), 7.201 (1.90), 7.388 (4.13), 7.407 (3.77), 7.470 (3.36), 7.490 (5.25), 7.510 (3.21), 7.805 (5.01), 7.824 (4.29), 8.600 (15.28), 9.113 (4.27), 9.133 (4.17) °
28	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6): d [ppm] = 10.06 (s, 1H), 9.19 (d, 1H), 8.65-8.57 (m, 2H), 7.81 (d, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.61-7.50 (m, 1H), 7.38 (d, 1H), 7.24-7.11 (m, 1H), 6.95 (t, 1H), 6.87-6.76 (m, 1H), 5.31-5.20 (m, 1H), 4.33-4.20 (m, 2H), 3.92-3.79 (m, 4H), 3.35-3.24 (m, 與水信號重疊), 2.28-2.20 (m, 4H), 2.15-1.98 (m, 1H)
29	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1.235 (0.45), 1.586 (3.37), 1.597 (3.13), 1.733 (6.82), 2.052 (1.01), 2.060 (1.07), 2.079 (1.12), 2.087 (1.67), 2.095 (1.43), 2.185 (0.65), 2.195 (1.12), 2.207 (1.43), 2.218 (1.39), 2.228 (1.29), 2.242 (0.81), 2.261 (0.43), 2.327 (0.49), 2.366 (0.54), 2.523 (2.05), 2.669 (0.58), 2.709 (0.60), 3.226 (15.82), 3.235 (16.00), 3.816 (7.98), 3.827 (12.36), 3.838 (7.60), 4.226 (0.54), 4.233 (0.69), 4.253 (2.30), 4.261 (2.10), 4.272 (3.49), 4.280 (4.00), 4.295 (2.14), 4.313 (0.69), 4.323 (0.45), 5.250 (0.96), 5.263 (2.15), 5.283 (2.17), 5.297 (0.94), 5.753 (1.29), 6.792 (3.87), 6.812 (4.33), 6.930 (1.99), 6.948 (4.13), 6.965 (2.44), 7.106 (3.75), 7.125 (4.14), 7.158 (2.05), 7.161 (2.19), 7.179 (3.51), 7.197 (1.77), 7.200 (1.76), 7.380 (3.62), 7.398 (3.35), 7.429 (2.90), 7.449 (4.65), 7.469 (2.88), 7.726 (4.49), 7.746 (3.76), 8.600 (13.83), 9.106 (3.69), 9.126 (3.62) °

30	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: -0.008 (2.29), 1.585 (1.97), 1.739 (4.20), 2.037 (0.68), 2.045 (0.73), 2.072 (1.21), 2.085 (8.20), 2.165 (0.46), 2.176 (0.75), 2.188 (0.88), 2.199 (0.84), 2.210 (0.78), 3.033 (13.68), 3.093 (0.43), 3.197 (4.28), 4.227 (0.54), 4.248 (1.51), 4.256 (1.49), 4.267 (2.11), 4.274 (2.33), 4.288 (1.26), 5.230 (0.67), 5.245 (1.31), 5.264 (1.25), 5.279 (0.53), 5.753 (16.00), 6.793 (2.37), 6.812 (2.61), 6.918 (1.24), 6.937 (2.50), 6.956 (1.46), 7.156 (1.87), 7.178 (2.13), 7.195 (1.02), 7.357 (2.22), 7.375 (2.05), 7.401 (1.25), 7.421 (2.07), 7.442 (1.13), 7.706 (1.34), 7.726 (1.13), 8.132 (8.35), 8.543 (6.40), 9.050 (1.65), 9.070 (1.56), 12.720 (1.25) °
31	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: 1.118 (10.64), 1.132 (16.00), 1.146 (10.63), 2.050 (0.76), 2.058 (0.80), 2.085 (1.28), 2.093 (1.01), 2.192 (0.84), 2.204 (1.08), 2.216 (1.08), 2.226 (1.01), 2.239 (0.67), 2.348 (1.35), 2.376 (3.54), 2.402 (3.60), 2.430 (1.45), 3.199 (0.90), 3.228 (6.21), 3.239 (6.33), 3.269 (1.12), 3.767 (1.67), 3.799 (3.06), 3.821 (6.34), 3.831 (10.55), 3.842 (5.82), 3.870 (2.05), 3.890 (2.47), 3.909 (1.71), 4.230 (0.52), 4.250 (1.71), 4.258 (1.50), 4.270 (2.67), 4.279 (2.88), 4.294 (1.52), 4.312 (0.51), 5.243 (0.74), 5.257 (1.63), 5.277 (1.61), 5.291 (0.69), 6.793 (2.99), 6.813 (3.35), 6.928 (1.46), 6.946 (3.11), 6.964 (1.83), 7.110 (2.15), 7.129 (2.35), 7.163 (1.63), 7.180 (2.58), 7.198 (1.26), 7.381 (2.74), 7.400 (2.51), 7.450 (1.90), 7.470 (3.23), 7.490 (1.91), 7.765 (3.15), 7.785 (2.70), 8.611 (9.62), 9.125 (2.60), 9.146 (2.54) °
32	¹ H-NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ [ppm]: 1.248 (0.65), 1.255 (0.52), 1.263 (0.69), 1.413 (8.00), 1.429 (8.18), 1.584 (16.00), 2.287 (0.64), 2.375 (0.45), 2.388 (0.51), 2.400 (0.59), 2.411 (0.55), 3.151 (0.76), 3.167 (1.01), 3.180 (1.22), 3.195 (1.38), 3.213 (0.77), 3.304 (0.86), 3.311 (0.94), 3.324 (1.38), 3.331 (1.96), 3.367 (3.24), 3.376 (3.35), 3.388 (1.85), 3.488 (0.50), 3.753 (0.74), 3.771 (1.33), 3.782 (1.74), 3.793 (1.75), 3.802 (1.72), 3.816 (1.60), 3.825 (1.11), 3.840 (0.59), 4.191 (0.42), 4.220 (0.85), 4.244 (0.62), 4.290 (1.29), 4.359 (0.71), 4.372 (0.57), 4.386 (0.50), 5.386 (0.91), 5.403 (0.91), 6.877 (1.54), 6.898 (1.75), 6.931 (0.49), 6.949 (1.08), 6.966 (0.66), 7.070 (1.49), 7.089 (1.64), 7.210 (0.80), 7.229 (1.34), 7.307 (0.92), 7.324 (0.94), 7.337 (0.62), 7.413 (1.20), 7.433 (1.82), 7.453 (1.25), 7.466 (0.58), 7.483 (0.70), 7.769 (1.68), 7.790 (1.50), 8.962 (3.63) °
33	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: 0.662 (0.58), 0.692 (1.77), 0.722 (1.91), 0.751 (0.67), 0.870 (9.62), 0.885 (16.00), 0.899 (10.02), 1.819 (1.27), 1.856 (1.45), 1.911 (1.68), 2.056 (0.81), 2.064 (0.84), 2.090 (1.25), 2.098 (1.10), 2.162 (1.48), 2.191 (4.52), 2.205 (1.58), 2.218 (4.61), 2.246 (1.76), 2.366 (0.42), 2.710 (0.43), 3.192 (0.79), 3.222 (6.90), 3.233 (7.20), 3.263 (0.97), 3.773 (1.49), 3.801 (3.25), 3.817 (6.71), 3.827 (10.93), 3.838 (6.38), 4.233 (0.57), 4.253 (1.71), 4.261 (1.64), 4.272 (2.70), 4.281 (3.10), 4.295 (1.67), 4.314 (0.55), 5.245 (0.73), 5.260 (1.67), 5.279 (1.70), 5.293 (0.75), 5.754 (1.31), 6.794 (3.07), 6.814 (3.47), 6.931 (1.54), 6.950 (3.25), 6.969 (1.91), 7.107 (2.85), 7.126 (3.19), 7.163 (1.73), 7.181 (2.70), 7.201 (1.33), 7.388 (2.83), 7.406 (2.59), 7.424 (2.07), 7.444 (3.47), 7.464 (2.03), 7.722 (3.44), 7.743 (2.92), 8.602 (9.44), 9.123 (2.80), 9.143 (2.76) °
34	¹ H-NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ [ppm]: -0.008 (0.51), 0.008 (0.50), 0.713 (0.62), 0.744 (0.65), 0.917 (6.97), 0.933 (7.06), 2.102 (2.17), 2.214 (0.99), 2.222 (0.88), 2.242 (1.41), 2.250 (1.33), 2.269 (0.51), 2.278 (0.47), 3.074 (16.00), 3.730 (0.70), 4.233 (0.59), 4.239 (0.44), 4.255 (0.45), 4.338 (0.40), 5.299 (0.75), 5.377 (0.52), 5.395 (0.53), 6.864 (0.90), 6.884 (1.01), 6.920 (0.45), 6.939 (0.95), 6.957 (0.57), 7.166 (0.78), 7.187 (1.10), 7.210 (0.76), 7.320 (0.81), 7.339 (0.74), 7.391 (0.74), 7.411 (1.09), 7.431 (0.73), 7.641 (1.00), 7.662 (0.87), 8.024 (0.45), 8.042 (0.44), 9.095 (3.22) °

35	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: -0.008 (2.15), 0.008 (2.06), 1.474 (14.92), 1.492 (16.00), 1.500 (15.66), 1.518 (15.07), 1.592 (3.51), 1.604 (3.13), 1.741 (6.80), 2.014 (0.46), 2.030 (1.04), 2.039 (1.06), 2.049 (1.06), 2.057 (1.11), 2.065 (1.67), 2.073 (1.39), 2.081 (1.04), 2.165 (0.65), 2.175 (1.11), 2.187 (1.34), 2.198 (1.31), 2.209 (1.17), 2.223 (0.77), 2.242 (0.46), 2.327 (0.41), 2.669 (0.44), 3.217 (6.99), 3.230 (6.92), 3.746 (0.65), 3.764 (1.62), 3.781 (2.17), 3.800 (1.57), 3.817 (0.59), 4.218 (0.43), 4.226 (0.65), 4.245 (2.41), 4.256 (2.88), 4.268 (3.74), 4.273 (3.90), 4.283 (2.28), 4.301 (0.63), 5.261 (0.99), 5.276 (2.16), 5.296 (2.15), 5.310 (0.96), 5.754 (1.24), 6.781 (3.94), 6.783 (4.28), 6.801 (4.50), 6.803 (4.68), 6.921 (2.07), 6.923 (2.13), 6.939 (4.29), 6.942 (4.28), 6.958 (2.67), 6.961 (2.56), 7.136 (4.16), 7.153 (6.74), 7.171 (3.58), 7.188 (1.70), 7.192 (1.68), 7.348 (3.60), 7.367 (3.35), 7.464 (3.10), 7.485 (4.46), 7.505 (3.04), 7.843 (4.30), 7.864 (3.77), 8.143 (0.99), 8.653 (15.44), 9.041 (3.56), 9.062 (3.47) °.
36	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: -0.008 (2.57), 0.008 (1.61), 0.666 (0.55), 0.696 (1.50), 0.726 (1.61), 0.755 (0.60), 0.870 (8.88), 0.886 (16.00), 0.902 (8.59), 1.472 (9.21), 1.490 (9.95), 1.498 (9.58), 1.516 (8.91), 1.823 (1.04), 1.856 (1.03), 1.909 (1.28), 1.917 (1.29), 1.935 (1.22), 2.033 (0.69), 2.043 (0.70), 2.052 (0.68), 2.060 (0.71), 2.068 (1.06), 2.077 (0.85), 2.084 (0.64), 2.093 (0.42), 2.166 (1.66), 2.194 (3.16), 2.203 (2.03), 2.222 (1.87), 2.230 (2.71), 2.257 (1.08), 2.523 (1.81), 3.743 (1.48), 3.762 (1.85), 3.779 (2.91), 3.798 (1.37), 3.814 (1.26), 4.227 (0.44), 4.246 (1.58), 4.256 (2.00), 4.268 (2.37), 4.274 (2.35), 4.283 (1.37), 5.260 (0.66), 5.275 (1.36), 5.295 (1.29), 5.309 (0.58), 6.782 (2.38), 6.784 (2.53), 6.803 (2.68), 6.805 (2.71), 6.923 (1.30), 6.926 (1.31), 6.942 (2.61), 6.944 (2.55), 6.960 (1.59), 6.963 (1.49), 7.137 (2.55), 7.155 (4.11), 7.172 (2.14), 7.190 (1.03), 7.193 (0.99), 7.354 (2.17), 7.373 (2.00), 7.459 (1.91), 7.480 (2.65), 7.500 (1.77), 7.837 (2.62), 7.857 (2.26), 8.160 (0.89), 8.653 (9.19), 9.060 (2.22), 9.081 (2.13) °.
37	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: -0.008 (2.48), 0.008 (2.67), 1.462 (14.75), 1.480 (16.00), 1.488 (15.81), 1.505 (14.91), 1.609 (3.03), 1.620 (3.60), 1.631 (2.97), 1.665 (6.60), 1.675 (7.09), 2.021 (1.01), 2.029 (1.06), 2.039 (1.12), 2.046 (1.12), 2.056 (1.61), 2.063 (1.36), 2.071 (1.01), 2.079 (0.65), 2.163 (0.63), 2.172 (1.04), 2.184 (1.39), 2.196 (1.36), 2.206 (1.28), 2.221 (0.82), 2.240 (0.44), 2.327 (0.74), 2.366 (0.49), 2.665 (0.57), 2.669 (0.74), 2.709 (0.52), 3.329 (10.68), 3.744 (0.65), 3.762 (1.66), 3.780 (2.24), 3.798 (1.64), 3.816 (0.63), 4.208 (0.52), 4.216 (0.74), 4.236 (2.37), 4.244 (2.07), 4.255 (3.79), 4.263 (4.06), 4.279 (2.15), 4.298 (0.71), 4.307 (0.46), 5.252 (0.95), 5.266 (2.18), 5.286 (2.21), 5.301 (0.95), 6.781 (4.14), 6.800 (4.58), 6.917 (2.02), 6.920 (1.99), 6.936 (4.31), 6.955 (2.59), 7.149 (2.10), 7.153 (2.24), 7.171 (3.52), 7.188 (1.66), 7.192 (1.64), 7.345 (3.63), 7.363 (3.38), 7.428 (2.75), 7.451 (3.33), 7.457 (3.13), 7.480 (2.92), 7.990 (2.59), 8.004 (2.75), 8.014 (2.64), 8.028 (2.48), 8.702 (13.19), 9.047 (3.57), 9.068 (3.52) °.
38	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ [ppm]: 0.008 (1.59), 0.699 (0.49), 0.729 (1.45), 0.759 (1.55), 0.791 (0.43), 0.838 (15.21), 0.854 (16.00), 1.462 (8.90), 1.480 (9.88), 1.487 (9.67), 1.505 (9.01), 1.808 (1.36), 1.834 (2.39), 2.023 (0.65), 2.032 (0.70), 2.048 (0.71), 2.058 (1.04), 2.066 (0.88), 2.074 (0.64), 2.170 (0.69), 2.182 (0.90), 2.194 (0.86), 2.204 (0.81), 2.214 (0.52), 2.831 (0.80), 2.858 (2.30), 2.885 (2.29), 2.910 (0.79), 3.268 (2.26), 3.747 (0.41), 3.765 (1.03), 3.783 (1.37), 3.801 (1.00), 4.216 (0.45), 4.236 (1.49), 4.244 (1.34), 4.255 (2.29), 4.263 (2.54), 4.278 (1.36), 4.297 (0.43), 5.250 (0.63), 5.264 (1.38), 5.284 (1.39), 5.299 (0.62), 5.754 (2.13), 6.782 (2.60), 6.802 (2.87), 6.921 (1.26), 6.937 (2.67), 6.956 (1.59), 7.150 (1.34), 7.153 (1.39), 7.171 (2.20), 7.189 (1.08), 7.192 (1.06), 7.349 (2.37), 7.368 (2.19), 7.428 (1.62), 7.452 (2.04), 7.456 (1.93), 7.480 (1.74), 7.987 (1.51), 8.000 (1.61), 8.011 (1.53), 8.024 (1.42), 8.701 (8.12), 9.057 (2.32), 9.077 (2.28) °.

39	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9156(0.9); 8.8875(0.9); 8.6196(3.2); 7.8932(0.7); 7.8737(0.8); 7.8618(0.8); 7.8428(0.8); 7.4445(0.9); 7.4132(1.5); 7.4077(1.5); 7.3861(0.9); 7.3762(0.9); 7.2943(0.4); 7.2777(0.7); 7.2628(1.4); 7.2471(2.5); 7.2367(1.5); 7.2285(1.3); 7.2178(1.0); 5.7524(0.4); 5.5477(0.8); 5.5211(0.8); 3.4667(2.7); 3.4511(1.8); 3.3072(13.0); 3.0122(16.0); 2.9739(0.5); 2.9576(0.5); 2.9459(0.5); 2.9114(0.3); 2.8849(0.7); 2.8583(0.5); 2.8316(0.3); 2.5462(0.5); 2.5319(0.9); 2.5049(10.6); 2.4994(13.3); 2.4940(10.1); 2.1955(0.5); 2.1765(0.8); 2.1483(1.1); 2.1298(1.4); 2.1107(1.0); 2.0838(0.7); 2.0631(0.5); 1.9634(0.5); 1.9367(0.5); 1.9218(0.5); 1.8948(0.4); -0.0005(8.1)
40	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9156(0.9); 8.8875(0.9); 8.6196(3.2); 7.8932(0.7); 7.8737(0.8); 7.8618(0.8); 7.8428(0.8); 7.4445(0.9); 7.4132(1.5); 7.4077(1.5); 7.3861(0.9); 7.3762(0.9); 7.2943(0.4); 7.2777(0.7); 7.2628(1.4); 7.2471(2.5); 7.2367(1.5); 7.2285(1.3); 7.2178(1.0); 5.7524(0.4); 5.5477(0.8); 5.5211(0.8); 3.4667(2.7); 3.4511(1.8); 3.3072(13.0); 3.0122(16.0); 2.9739(0.5); 2.9576(0.5); 2.9459(0.5); 2.9114(0.3); 2.8849(0.7); 2.8583(0.5); 2.8316(0.3); 2.5462(0.5); 2.5319(0.9); 2.5049(10.6); 2.4994(13.3); 2.4940(10.1); 2.1955(0.5); 2.1765(0.8); 2.1483(1.1); 2.1298(1.4); 2.1107(1.0); 2.0838(0.7); 2.0631(0.5); 1.9634(0.5); 1.9367(0.5); 1.9218(0.5); 1.8948(0.4); -0.0005(8.1)
41	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9039(0.9); 8.8769(0.9); 8.5923(3.2); 7.8235(0.7); 7.8047(0.8); 7.7923(0.8); 7.7740(0.8); 7.4222(0.7); 7.4053(1.0); 7.3961(1.5); 7.3653(0.9); 7.3585(1.0); 7.3272(0.8); 7.2622(1.5); 7.2475(2.5); 7.2367(1.5); 7.2290(1.3); 7.2179(1.0); 5.5455(0.7); 5.5198(0.8); 3.3949(0.3); 3.3723(0.4); 3.3049(28.6); 3.2822(1.2); 3.2566(1.0); 2.9994(16.0); 2.9574(0.5); 2.9457(0.5); 2.9084(0.7); 2.8849(1.0); 2.8575(1.3); 2.8290(0.7); 2.5441(0.8); 2.5054(31.1); 2.4997(40.2); 2.4941(29.6); 1.9870(0.5); 1.9649(0.5); 1.9389(0.5); 1.9241(0.5); 1.9100(0.3); 1.8960(0.6); 1.8683(0.6); 1.8353(1.1); 1.8001(0.7); 1.2352(0.5); 1.1142(0.4); 1.0903(0.6); 0.8574(6.9); 0.8359(6.7); 0.8049(0.4); 0.7550(0.6); 0.7146(0.6); -0.0004(30.6)
42	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9124(0.8); 8.8851(0.8); 8.5171(3.2); 7.6324(0.7); 7.6142(0.7); 7.6013(0.9); 7.5834(0.8); 7.4049(0.6); 7.3892(0.8); 7.3758(0.8); 7.3536(0.9); 7.3225(0.8); 7.3102(0.9); 7.2793(1.3); 7.2627(1.3); 7.2464(2.4); 7.2360(1.4); 7.2281(1.2); 7.2170(1.0); 5.5484(0.7); 5.5221(0.7); 3.7060(2.4); 3.3059(11.9); 2.9935(16.0); 2.9574(0.5); 2.9448(0.4); 2.8831(0.7); 2.8570(0.5); 2.5706(0.4); 2.5574(0.5); 2.5445(0.8); 2.5056(15.9); 2.5001(19.9); 2.4947(14.0); 1.9877(0.7); 1.9633(0.6); 1.9248(1.8); 1.9038(3.8); 1.8948(2.1); 1.8822(1.4); 0.0001(11.5)
43	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 13.5391(0.9); 12.7799(0.8); 12.6671(0.8); 8.9828(4.5); 8.9541(4.5); 8.6460(16.0); 7.8811(3.5); 7.8623(3.8); 7.8495(3.9); 7.8303(3.2); 7.4452(6.0); 7.4305(4.9); 7.4151(8.0); 7.3756(3.5); 7.2671(9.0); 7.2547(13.9); 7.2441(9.0); 7.2253(5.4); 5.5830(1.5); 5.5579(4.0); 5.5321(3.8); 5.5053(1.6); 4.1697(0.9); 4.1124(0.8); 4.0408(1.2); 4.0169(1.3); 3.9946(0.8); 3.9481(0.8); 3.8198(15.8); 3.7633(0.8); 3.4304(0.9); 3.3721(3.2); 3.3312(17.0); 3.3050(132.2); 3.2238(14.5); 3.0442(1.5); 2.9811(3.0); 2.9671(2.6); 2.9540(2.4); 2.9177(1.9); 2.8934(3.5); 2.8684(2.6); 2.8425(2.3); 2.8133(1.4); 2.7597(0.8); 2.7249(2.2); 2.6771(0.9); 2.6659(1.2); 2.6596(1.5); 2.5056(207.5); 2.5001(249.4); 2.2692(1.7); 1.9878(4.7); 1.9766(2.6); 1.9492(3.1); 1.9327(2.2); 1.9064(2.2); 1.7620(1.0); 1.6623(11.0); 1.1982(1.3); 1.1743(2.1); 1.1513(1.2); 0.0000(138.4)
44	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.8999(0.8); 8.8724(0.8); 8.5964(3.2); 7.8277(0.7); 7.8093(0.7); 7.7966(0.8); 7.7779(0.8); 7.4140(0.7); 7.3977(1.5); 7.3864(0.9); 7.3664(0.9); 7.3598(1.0); 7.3286(0.8); 7.2934(0.4); 7.2621(1.5); 7.2482(2.4); 7.2377(1.5); 7.2298(1.2); 7.2183(1.0); 5.5497(0.7); 5.5242(0.7); 3.3060(22.2); 3.0788(0.5); 3.0626(0.6); 3.0416(0.6); 3.0259(0.7); 3.0003(16.0); 2.9748(0.7); 2.9556(0.5); 2.9461(0.5); 2.9128(0.4); 2.8858(0.7); 2.8599(0.5); 2.5056(26.4); 2.5001(32.2); 2.4947(22.7); 1.9877(1.0); 1.9630(0.5); 1.9372(0.5); 1.9234(0.4); 1.8946(0.4); 1.6552(2.0); 1.4688(0.4); 1.4557(0.4); 1.1744(0.5); -0.0001(18.4)

45	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9980(4.4); 8.9690(3.5); 8.6622(16.0); 7.9318(3.0); 7.9132(3.4); 7.9017(3.6); 7.8817(3.3); 7.4799(3.8); 7.4415(6.7); 7.4292(4.3); 7.4112(6.2); 7.2678(8.8); 7.2550(12.8); 7.2433(8.1); 7.2260(4.6); 5.7524(2.4); 5.5779(1.5); 5.5568(4.2); 5.5312(3.6); 5.5056(1.5); 3.8232(13.8); 3.7752(10.7); 3.7603(14.0); 3.7445(11.4); 3.3952(13.1); 3.3047(272.9); 3.2806(8.9); 3.2450(10.3); 3.2303(12.3); 3.0344(1.6); 2.9827(2.6); 2.9633(2.3); 2.9551(2.4); 2.9183(2.1); 2.8914(3.8); 2.8682(2.4); 2.8386(1.9); 2.7259(2.4); 2.6253(1.3); 2.5054(285.4); 2.4996(373.0); 2.4940(271.6); 2.2715(1.8); 1.9737(2.6); 1.9496(2.3); 1.9362(2.0); 1.9081(2.2); 1.2349(3.0); 0.1933(1.2); -0.0004(275.0); -0.1979(1.5)
46	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9354(0.9); 8.9080(1.0); 8.6466(3.4); 7.9372(0.7); 7.9181(0.8); 7.9058(0.8); 7.8866(0.8); 7.4754(0.9); 7.4403(1.2); 7.4076(1.3); 7.3882(0.8); 7.2947(0.4); 7.2642(1.6); 7.2492(2.6); 7.2391(1.6); 7.2307(1.4); 7.2195(1.1); 5.5475(0.8); 5.5200(0.8); 3.7522(2.4); 3.3057(14.1); 3.2801(2.9); 3.0205(16.0); 2.9885(0.7); 2.9761(0.6); 2.9589(0.6); 2.9477(0.5); 2.9120(0.4); 2.8866(0.7); 2.8605(0.5); 2.8335(0.4); 2.5051(19.5); 2.4994(24.5); 2.4942(18.3); 1.9872(1.4); 1.9656(0.5); 1.9387(0.5); 1.9239(0.5); 1.8973(0.4); 1.1979(0.4); 1.1740(0.7); 1.1504(0.3); -0.0005(16.4)
47	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9144(0.9); 8.8870(0.9); 8.6095(3.2); 7.8816(0.7); 7.8628(0.8); 7.8503(0.8); 7.8316(0.8); 7.4308(0.9); 7.4138(0.7); 7.3995(1.6); 7.3928(1.5); 7.3612(0.8); 7.2936(0.4); 7.2787(0.7); 7.2625(1.5); 7.2478(2.6); 7.2374(1.6); 7.2294(1.3); 7.2181(1.1); 5.7526(0.4); 5.5489(0.8); 5.5223(0.7); 3.7709(2.2); 3.7566(3.0); 3.7410(2.4); 3.3988(2.3); 3.3876(2.7); 3.3070(8.5); 3.0487(0.8); 3.0086(16.0); 2.9880(0.7); 2.9749(0.6); 2.9566(0.5); 2.9456(0.4); 2.9119(0.3); 2.8853(0.7); 2.8582(0.5); 2.5474(0.5); 2.5331(0.6); 2.5054(7.8); 2.4996(9.8); 2.4940(7.3); 1.9634(0.5); 1.9362(0.5); 1.9217(0.4); 1.8947(0.4); 1.2341(0.6); -0.0003(6.6)
48	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9991(3.5); 8.9712(3.4); 8.5572(13.3); 7.6812(2.5); 7.6631(3.0); 7.6504(3.1); 7.6323(2.9); 7.4300(2.5); 7.4176(3.3); 7.3982(4.8); 7.3667(3.0); 7.3538(3.5); 7.3232(2.9); 7.2966(1.5); 7.2787(3.1); 7.2657(6.7); 7.2531(10.4); 7.2418(6.5); 7.2359(4.7); 7.2233(4.0); 5.5809(1.1); 5.5555(3.0); 5.5291(2.8); 5.5025(1.0); 4.0413(0.7); 4.0178(0.7); 3.8269(8.6); 3.8138(11.6); 3.7986(8.6); 3.7247(10.1); 3.3674(0.4); 3.3069(37.9); 3.2363(8.8); 3.2243(10.6); 3.0468(0.7); 3.0323(0.8); 3.0163(1.0); 2.9932(1.8); 2.9808(1.9); 2.9637(1.9); 2.9518(1.6); 2.9185(1.3); 2.8903(2.7); 2.8637(1.8); 2.8380(1.3); 2.8111(0.8); 2.7256(0.4); 2.6183(0.4); 2.5863(1.3); 2.5601(2.4); 2.5455(3.2); 2.5114(26.8); 2.5058(45.9); 2.4999(55.7); 2.4942(39.4); 2.2706(0.3); 2.0034(1.0); 1.9877(3.5); 1.9755(2.2); 1.9485(3.0); 1.9266(7.1); 1.9051(16.0); 1.8832(5.8); 1.1983(0.8); 1.1746(1.6); 1.1507(0.7); 0.8582(0.4); 0.8365(0.4); 0.0000(34.5); -0.0110(1.9)
49	¹ H-NMR (300 MHz, DMSO-d6) NMR峰清單: δ [ppm]: 8.9869(2.2); 8.9589(2.4); 8.6436(8.0); 7.8773(1.5); 7.8583(1.7); 7.8458(1.9); 7.8272(1.8); 7.4438(2.9); 7.4218(2.2); 7.4129(2.5); 7.4064(2.5); 7.3743(1.7); 7.2980(1.0); 7.2662(4.4); 7.2541(6.7); 7.2425(4.0); 7.2247(2.4); 5.5798(0.7); 5.5544(1.8); 5.5291(1.8); 5.5014(0.7); 4.0562(0.4); 4.0411(0.7); 4.0172(0.6); 3.8207(7.4); 3.8049(5.4); 3.3047(61.5); 3.2803(4.4); 3.2274(6.6); 3.0326(0.6); 2.9942(1.2); 2.9807(1.3); 2.9635(1.2); 2.9519(1.2); 2.8925(3.0); 2.8638(3.3); 2.8381(1.6); 2.7254(0.5); 2.5888(0.7); 2.5606(1.3); 2.5460(1.9); 2.5051(72.7); 2.4996(92.8); 2.4942(69.0); 2.4359(0.5); 2.4155(0.5); 2.4005(0.4); 2.3702(0.3); 2.2708(0.7); 1.9873(2.2); 1.9759(1.3); 1.9496(1.3); 1.9353(1.1); 1.9080(1.4); 1.8357(2.7); 1.8031(1.8); 1.1975(0.4); 1.1740(1.0); 1.1506(0.5); 0.9916(0.4); 0.8585(16.0); 0.8371(15.3); 0.7600(1.6); 0.7408(0.5); 0.7198(1.5); 0.6808(0.5); 0.1944(0.3); -0.0004(65.6); -0.1991(0.4)

【0308】

實驗部分-生物分析

在所選生物分析中測試實例一或多次。當測試超過一次時，資料以

平均值形式抑或以中位值形式報導，其中

- 平均值(亦稱為算術平均值)表示所獲得值之總和除以所測試次數，且
- 中位值表示當以升序或降序排列時該組值之中間數。若資料集中之值個數為奇數，則中值為中間值。若資料集中之值數目為偶數，則中位值為兩個中間值之算術平均值。

【0309】 合成實例一或多次。當合成超過一次時，來自生物分析法之資料表示利用獲自一或多個合成批次之測試的資料集計算的平均值或中位值。

【0310】 本發明化合物之活體外活性可在以下分析中展現：

【0311】

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

產生穩定秀麗隱桿線蟲CHO細胞株

CHO細胞株獲自ATCC，編碼ATCC CRL-9096。對於用質體DNA轉染以表現秀麗隱桿線蟲Slo-1a (寄存編號AAL28102)，將CHO細胞傳代至40%融合，隨後添加轉染溶液至細胞培養物中。轉染溶液包括300 μ L OptiMEM (Life Technologies, Nr.: 31985)、2 μ L (= 6 μ g)含有秀麗隱桿線蟲Slo 1a基因之質體DNA及9 μ L FugeneHD (Promega, Nr.: E2311)，且添加至細胞中，之後在37°C、5% CO₂下培育48小時。將轉染培養基換為含有額外G418 (2 mg/ml，Invitrogen, Nr.: 10131)之選擇培養基，且將細胞接種至384孔盤(300個細胞/孔)中。在幾週之後，用電壓敏感性染料(膜電位分析套組(Membrane Potential Assay Kit), Molecular Devices Nr.:

R8034)測試剩餘存活細胞之K⁺通道表現。陽性細胞純系藉由有限稀釋技術純化。為此，將電壓敏感性染料分析中具有最高且最強烈信號之純系進一步次選殖(培育)於384孔盤(0.7個細胞/孔)中，以獲得純系純度。由此產生表現秀麗隱桿線蟲Slo-1a之最終穩定的CHO細胞株。

【0312】

細胞培養條件

細胞在37℃及5% CO₂下於具有Gutamax I (Invitrogen, Nr.: 32571)、補充有10% (v/v)熱滅活胎牛血清(Invitrogen, Nr.: 10500)、G418 (1 mg/ml, Invitrogen, Nr.: 10131)之MEM α 中培養。使用阿庫酶(Accutase) (Sigma, Nr.: A6964)分離細胞。

【0313】

膜電位量測

在384孔微量滴定盤(MTPs, Greiner, Nr.: 781092)上進行實驗室化合物測試。將8000個細胞/孔塗覆於384孔MTP上且在37℃及5% CO₂下培養20至24小時。在移除細胞培養基之後，用台氏液(tyrode) (150 mM NaCl、0.3 mM KCl、2 mM CaCl₂、1mM MgCl₂、0.8 mM NaH₂PO₄、5 mM葡萄糖、28 mM Hepes, pH 7.4)洗滌細胞一次，且隨後在室溫下負載用台氏液稀釋之膜電位分析套組之電壓敏感性染料1小時。

【0314】 在開始使用FLIPR Tetra (Molecular Devices，激發510-545 nm，發射565-625 nm)螢光量測之後，添加測試化合物，之後添加KCl台氏液(最終分析濃度：70 mM KCl、2 mM CaCl₂、1 mM MgCl₂、0.8 mM NaH₂PO₄、5 mM葡萄糖、28 mM Hepes, pH 7.4，包括電壓敏感性染料)。7分鐘之後完成量測。

【0315】

統計資料

使用ActivityBase XLfit軟體(IDBS)評價資料以進行曲線擬合及計算半最大有效濃度(EC_{50})，且以負十進制對數(pE_{50})報導。

【0316】 已發現以下實例之 $pE_{50} > 5.3 - 6.5$ ：2、4、5、20、21、23、24、27、28、32、46、47。

【0317】 已發現以下實例之 $pE_{50} > 6.5-7.5$ ：1、6、9、10、13、18、19、29、30、31、35、42、45。

【0318】 已發現以下實例之 $pE_{50} > 7.5-8.5$ ：3、7、11、12、14、15、16、17、22、25、26、36、37、39、40、41、43、44、48。

【0319】 已發現以下實例之 $pE_{50} > 8.5$ ：8、33、34、38、49。

【0320】

活體外分析2：犬惡絲蟲(*Dirofilaria immitis*)微絲蟲(DIROIM L1)

將 ≥ 250 個新近自血液純化之犬惡絲蟲微絲蟲添加至含有於DMSO中之培養基及測試化合物之微量滴定盤之孔中。在濃度反應分析中一式兩份測試化合物。使用暴露於DMSO且無測試化合物之幼蟲作為陰性對照。在與化合物一起培育72小時之後評估幼蟲。當與陰性對照相比運動性降低時，確定功效。基於寬濃度範圍之評估，計算濃度反應曲線以及 EC_{50} 值。

【0321】 對於以下實例， $EC_{50} < 0.1$ ppm：8、12、14、15、17、22、26、29、33、35、36、37、38、40、43、49。

【0322】 對於以下實例， $EC_{50} < 1$ ppm：3、6、7、9、10、11、13、16、19、27、30、32、34、39、41、44、45、48。

【0323】 對於以下實例， $EC_{50} < 10$ ppm：1、2、4、5、18、20、

21、23、24、25、28、31、42、46、47。

【0324】

活體外分析3：犬惡絲蟲(DIROIM L4)

將10個新近自其載體(中間宿主)分離之犬惡絲蟲第三階段幼蟲添加至含有於DMSO中之培養基及測試化合物之微量滴定盤之孔中。在濃度反應分析中一式兩份測試化合物。使用暴露於DMSO且無測試化合物之幼蟲作為陰性對照。在與化合物一起培育72小時之後評估幼蟲。在此等72小時培育內，陰性對照中之大多數幼蟲蛻皮成第四階段幼蟲。當與陰性對照相比運動性降低時，確定功效。基於寬濃度範圍之評估，計算濃度反應曲線以及EC₅₀值。

【0325】 對於以下實例，EC₅₀<0.1 ppm：15、22、33、34、37、38、40、43、49。

【0326】 對於以下實例，EC₅₀< 1 ppm：18。

【0327】

活體外分析4：棉鼠絲蟲(Litomosoides sigmodontis)(LTMOSI L3)

將10個新近自己感染嚙齒動物之肋膜腔分離之棉鼠絲蟲第三階段幼蟲添加至含有於DMSO中之培養基及測試化合物之微量滴定盤之孔中。在濃度反應分析中一式兩份測試化合物。使用暴露於DMSO且無測試化合物之幼蟲作為陰性對照。在與化合物一起培育72小時之後評估幼蟲。當與陰性對照相比運動性降低時，確定功效。基於寬濃度範圍之評估，計算濃度反應曲線以及EC₅₀值。

【0328】 對於以下實例，EC₅₀<0.1 ppm：15、22、40、49。

【0329】

調配物實例

例示性調配物由於10%卡必醇、10%十六醇聚氧乙烯醚EL及80%等張鹽水溶液中之活性物質組成。首先，將活性物質溶解於卡必醇中。在於卡必醇中溶解之後，添加十六醇聚氧乙烯醚及等張鹽水溶液。在以下活體內分析中使用此等調配物作為維護調配物。

【0330】 本發明之調配物之實例為以下調配物實例F1。其中，將活性物質溶解於卡必醇中以形成儲備溶液A。接著，獲取0.100 mL此儲備溶液A且添加0.100 mL十六醇聚氧乙烯醚EL及0.800 mL等張鹽水溶液。所得液體調配物(調配物實例F1)之體積為1 mL。

儲備溶液A：

4.0 mg 本發明之實例化合物

0.100 mL 卡必醇。

調配物實例F1：

0.100 mL 儲備溶液A，

0.100 mL 十六醇聚氧乙烯醚EL，及

0.800 mL 等張鹽水溶液。

【0331】

活體內分析

撚轉血矛線蟲 (*Haemonchus contortus*)/ 蛇形毛圓線蟲 (*Trichostrongylus colubriformis*)/沙鼠

以實驗方式感染血矛線蟲及/或毛圓線蟲之沙鼠在潛伏期後期期間處理一次。測試化合物經調配呈溶液或懸浮液且經口或腹膜內應用。對於兩種應用使用同一維護調配物。應用體積最大通常達20 ml/kg。舉例而言，

將體重40 g之沙鼠用0.200 mL調配物實例F1之調配物處理。此對應於每公斤體重用20毫克處理。

【0332】 在屍體解剖之後與被感染及經安慰劑處理之對照組中之蠕蟲計數相比，胃及小腸中之蠕蟲計數分別降低時，確定每群組之功效。

【0333】 可確定在給定處理下活性>70%或更高。



201920155

【發明摘要】

【中文發明名稱】

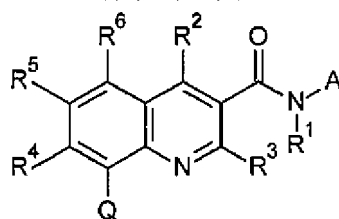
新穎喹啉衍生物

【英文發明名稱】

NEW QUINOLINE DERIVATIVES

【中文】

本發明係關於通式(I)之喹啉化合物：

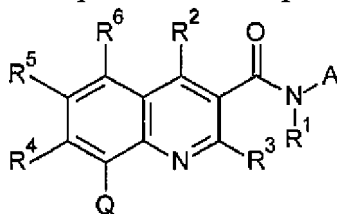


(I) ,

其中A、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及Q如本文所定義，製備該等化合物之方法，適用於製備該等化合物之中間化合物，包含該等化合物之醫藥組合物及組合，及該等化合物作為唯一藥劑或與其他活性成分組合用於製造用以治療、控制及/或預防疾病、特定言之蠕蟲感染之醫藥組合物的用途。

【英文】

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



(I) ,

in which A, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , and Q are as defined herein, methods of

preparing said compounds, intermediate compounds useful for preparing said compounds, pharmaceutical compositions and combinations comprising said compounds and the use of said compounds for manufacturing pharmaceutical compositions for the treatment, control and/or prevention of diseases, in particular of helminth infections, as a sole agent or in combination with other active ingredients.

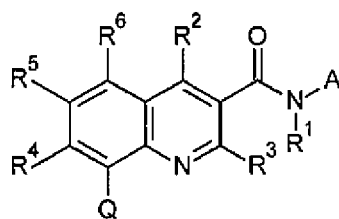
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

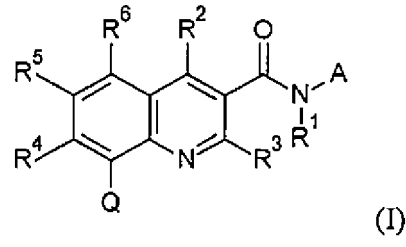


(I)

【發明申請專利範圍】

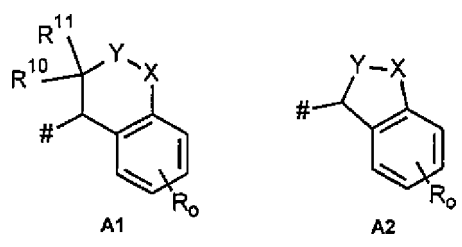
【第1項】

一種通式(I)化合物：



其中：

A 為A1或A2，



o 為0、1、2、3或4，

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

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

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

R¹ 係選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷

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

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

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

原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R² 係選自由以下組成之群：

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

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

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

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

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

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

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

R^3 為氫、鹵素、-OH、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 烷氧基，

R^4 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基，

R^5 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基，

R^6 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_1 - C_4 烷基-C(O)-、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基，

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

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

或 R^7 及 R^8 連同其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該環選自由 C_3 - C_6 環烷基及3員至6員雜環烷基組成之群，

R^9 係選自由以下組成之群：氫、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原

子之C₁-C₄鹵代烷基及C₁-C₄烷氧基，

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

R¹¹ 係選自由以下組成之群：氫、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，
或R¹⁰及R¹¹ 連同其所連接之碳原子一起形成3員至6員環，該環選自由C₃-C₆環烷基及3員至6員雜環烷基組成之群，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

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

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

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視

情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

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

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

R^{14} 係選自由以下組成之群：

$-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ ；

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

雜環基- C_1-C_4 烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、側氧基、硫羰基、 $-COOH$ 、 C_1-C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4

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

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

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

原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基，

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

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

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

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

Q係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

雜環基- C_1-C_4 烷基-，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、 C_1-C_4 烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基-C(O)-、 C_1-C_4 烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基-C(O)-、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C_1-C_4 烷基)、-N(C_1-C_4 烷基)₂、-S- C_1-C_4 烷基、-S(O)- C_1-C_4 烷基、-SO₂- C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1-C_4 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1-C_4 鹵代烷基，

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1-C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1-C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1-C_4 烷基)₂、 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷基-C(O)--、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、羥基- C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基- C_1-C_4 烷基-、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基、 C_3-C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1-C_4 烷基)、-N(C_1-C_4 烷基)₂、-S- C_1-C_4 烷基、-S(O)- C_1-C_4 烷基、-SO₂- C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1-C_4 鹵代烷基及4員至10員雜環烷基，

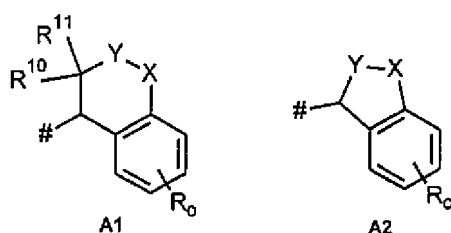
其中當Y為O、S或N-R⁹時，R⁷、R⁸、R¹⁰及R¹¹均不為-OH，且其中當X為O、S或N-R⁹時，R⁷及R⁸均不為-OH，

或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽，或其混合物。

【第2項】

如請求項1之化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0、1、2、3或4，

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

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

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

R¹ 係選自由以下組成之群：氫、氰基、-CHO、-OH、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵

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

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

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

R^2 係選自由以下組成之群：

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

$-NR^{12}R^{13}$ ；

$-OR^{14}$ ；

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

C_1-C_6 烷基、 C_3-C_6 環烷基、 C_2-C_4 烯基、 C_3-C_6 環烯基、 C_2-C_4 炔基或苯基- C_1-C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、氰基、 C_1-C_4 烷基- $C(O)-$ 、 C_1-C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-C(O)-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4\text{烷基})$ 、 $-N(C_1-C_4\text{烷基})_2$ 、 $-S-C_1-C_4$ 烷基、 $-S(O)-C_1-C_4$ 烷基、 $-SO_2-C_1-C_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基；

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

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

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

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

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R^4 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、-OH、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基及具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

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

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

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

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

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

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

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

R^{12} 及 R^{13} 係獨立地選自由以下組成之群：

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

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、苯基- C_1 - C_4 烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之

群：鹵素、-OH、氰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)- NH_2 、-C(O)- $NH(C_1-C_4$ 烷基)、-C(O)- $N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ 、- $NH-C(O)-C_1-C_4$ 烷基、- $N(C_1-C_4$ 烷基)-(-C(O)- C_1-C_4 烷基)、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基、 C_3-C_6 環烷基、- NH_2 、- $NH(C_1-C_4$ 烷基)、- $N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ 、-S- C_1-C_4 烷基、-S(O)- C_1-C_4 烷基、-SO $_2$ - C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO $_2$ - C_1-C_4 鹵代烷基及(C_1-C_4 烷氧基) $_2P(=O)-$ ；

雜環基- C_1-C_4 烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1-C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)- NH_2 、-C(O)- $NH(C_1-C_4$ 烷基)、-C(O)- $N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ 、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-C_4 烷氧基、羥基- C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷氧基、 C_3-C_6 環烷基、- NH_2 、- $NH(C_1-C_4$ 烷基)、- $N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ 、-S- C_1-C_4 烷基、-S(O)- C_1-C_4 烷基、-SO $_2$ - C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1-C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1-C_4 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO $_2$ - C_1-C_4 鹵代烷基；

苯基、苯并- C_5-C_6 環烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、 C_1-C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1-C_4 鹵代烷基、 C_1-

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

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂；

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

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

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、 $-OH$ 、側氧基、硫羰基、 $-COOH$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $C(O)-$ 、 $-C(O)-NH_2$ 、 $-C(O)-NH(C_1-C_4$ 烷基)、 $-C(O)-N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ 、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_1-C_4$ 烷基)、 $-N(C_1-C_4$ 烷基) $_2$ 、 $-S-C_1-C_4$ 烷基、 $-S(O)-C_1-C_4$ 烷基、 $-SO_2-C_1-C_4$ 烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S-C_1-C_4$ 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之 $-S(O)-C_1-C_4$ 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之 $-SO_2-C_1-C_4$ 鹵代烷基；

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

烷基；以及

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

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

雜環基- C_1 - C_4 烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C_1 - C_4 烷基)、-C(O)-N(C_1 - C_4 烷基)₂、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、羥基- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基；

苯基，其視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基、 C_3 - C_6 環烷基、-NH₂、-NH(C_1 - C_4 烷基)、-N(C_1 - C_4 烷基)₂、-S- C_1 - C_4 烷基、-S(O)- C_1 - C_4 烷基、-SO₂- C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之-S- C_1 - C_4 鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)- C_1 - C_4 鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂- C_1 - C_4 鹵代烷基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、 C_1 - C_4 烷氧基-C(O)-、-C(O)-

NH_2 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ 、羥基- $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $\text{C}_3-\text{C}_6\text{環烷基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 及具有1至5個鹵素原子之 $-\text{SO}_2-\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ ，

Q 係選自由以下組成之群：

$-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_3-\text{C}_6\text{環烷基})$ 、 $-\text{NH}(\text{苯基}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}-\text{C}(\text{O})-)$ 、 $(-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}-\text{C}(\text{O})-))$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ ，

$\text{C}_1-\text{C}_6\text{烷基}$ 、 $\text{C}_3-\text{C}_{10}\text{環烷基}$ 、 $\text{C}_2-\text{C}_6\text{烯基}$ 、 $\text{C}_3-\text{C}_{10}\text{環烯基}$ 、 $\text{C}_2-\text{C}_6\text{炔基}$ ，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、氰基、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ 、 $-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷氧基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷氧基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、 $-\text{SO}_2-\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}-\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$ 、具有1至5個鹵素原子之 $-\text{S}(\text{O})-\text{C}_1-\text{C}_4\text{鹵代烷基}$

及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

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

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

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員

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

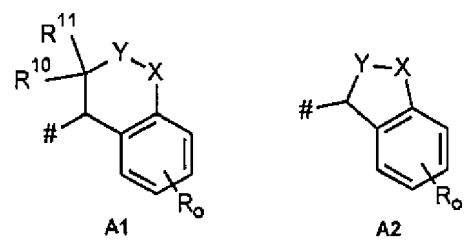
其中當Y為O、S或N-R⁹時，R⁷、R⁸、R¹⁰及R¹¹均不為-OH，且其中當X為O、S或N-R⁹時，R⁷及R⁸均不為-OH，

或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽，或其混合物。

【第3項】

如請求項1或2之化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0、1或2，

R 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧

基、氰基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基，

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

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

R² 係選自由以下組成之群：

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

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

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

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

2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂及4員至10員雜環烷基，

R³ 為氫、鹵素、-OH、C₁-C₄烷基或C₁-C₄烷氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基及具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基，

R⁷ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁹ 為C₁-C₄烷基，

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

R¹¹ 為氫，

R^{12} 及 R^{13} 係獨立地選自由以下組成之群：

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

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

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

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

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

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

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

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

雜環基-C₁-C₄烷基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之

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

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、苯甲氧基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基及具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代烷基；

苯基-C₁-C₄烷基-，其視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、

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

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

C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-

NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、
C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷
氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素
原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-
N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷
基、具有1至5個鹵素原子之-S-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原
子之-S(O)-C₁-C₄鹵代烷基、具有1至5個鹵素原子之-SO₂-C₁-C₄鹵代
烷基及4員至10員雜環烷基，

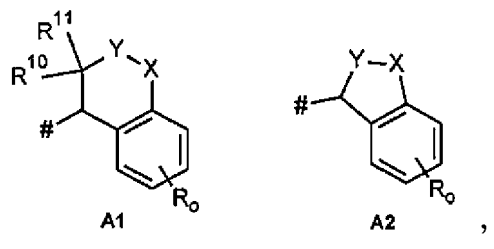
其中當Y為O、S或N-R⁹時，R¹⁰不為-OH，

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

【第4項】

如請求項1、2或3之化合物，其中：

A 為A1或A2，



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或C₁-C₄烷基，

R² 係選自由以下組成之群：

氫、鹵素，

$-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$ ；

$-\text{OR}^{14}$ ；

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

C_1 - C_4 烷基、 C_3 - C_6 環烷基、 C_2 - C_4 烯基或 C_3 - C_6 環烯基，其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷氧基- $\text{C}(\text{O})$ -及 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ ；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、雜螺環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、 $-\text{OH}$ 、側氧基、 $-\text{COOH}$ 、 C_1 - C_4 烷氧基- $\text{C}(\text{O})$ -、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ 、 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷基- $\text{C}(\text{O})$ -、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、羥基- C_1 - C_4 烷基-、 C_1 - C_4 烷氧基- C_1 - C_4 烷基-、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-}\text{C}_4\text{烷基})_2$ 及4員至10員雜環烷基，

R^3 為氫、鹵素、 $-\text{OH}$ 、 C_1 - C_4 烷基或 C_1 - C_4 烷氧基，

R^4 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷基、 C_1 - C_4 烷氧基及具有1至5個鹵素原子之 C_1 - C_4 鹵代烷氧基，

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

R^6 係選自由以下組成之群：氫、鹵素、氰基、 C_1 - C_4 烷基、具有1

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

R⁷ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁸ 係選自由以下組成之群：氫及C₁-C₄烷基，

R⁹ 為C₁-C₄烷基，

R¹⁰ 係選自由以下組成之群：氫、-OH及C₁-C₄烷基，

R¹¹ 為氫，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-C₁-C₄烷基)、C₁-C₄烷氧基；

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、-NH-C(O)-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-N(C₁-C₄烷基)₂、-S-C₁-C₄烷基、-S(O)-C₁-C₄烷基、-SO₂-C₁-C₄烷基及(C₁-C₄烷氧基)₂P(=O)-；

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

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

有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基；以及

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基及C₃-C₆環烷基；以及4員至10員雜環烷基，

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

6員雜芳基，

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，

C₁-C₆烷基、C₃-C₁₀環烷基、C₂-C₆烯基、C₃-C₁₀環烯基、C₂-C₆炔基，

其中之每一者視情況經1、2、3、4或5個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基

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

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

雜環基-C₁-C₄烷基-，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基、5員雜芳基及6員雜芳基，其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、-OH、-NO₂、氰基、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素

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

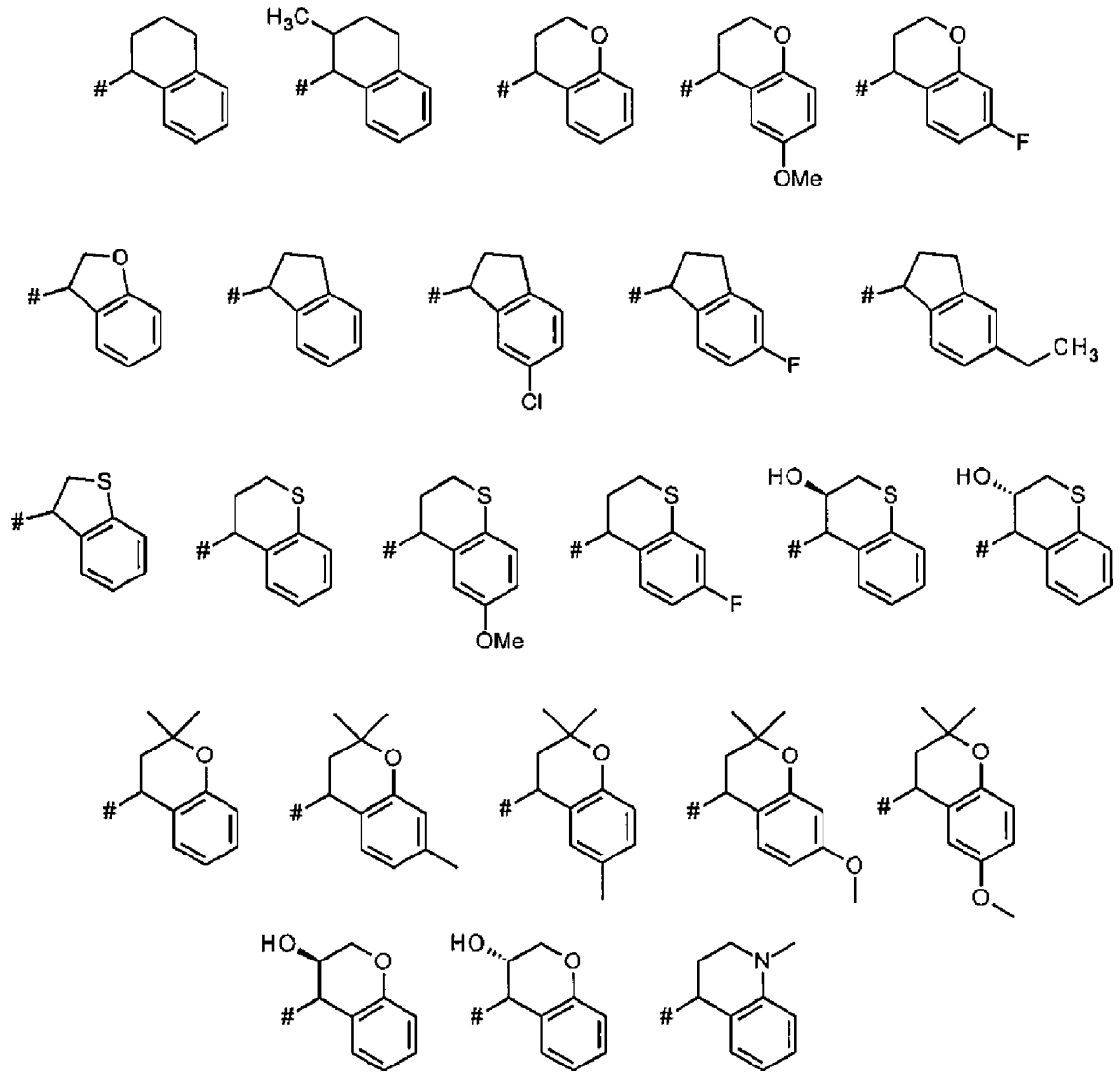
C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：4員至10員雜環烷基及雜螺環烷基，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、氰基、硝基、-OH、側氧基、硫羰基、-COOH、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、-C(O)-NH(C₁-C₄烷基)、-C(O)-N(C₁-C₄烷基)₂、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷基-C(O)--、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、羥基-C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基-C₁-C₄烷基-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基、C₃-C₆環烷基、-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-N(C₁-C₄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

或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽，或其混合物。

【第5項】

如請求項1、2、3或4之化合物，其中：

A 係選自由以下組成之群：



R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：

氫、氯，

-NR¹²R¹³；

-OR¹⁴；

-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵；

甲基、乙基、丙基、異丙基、環丙基、環己基、丙烯基、環戊烯基、環己烯基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取

代基獨立地選自由以下組成之群：氰基、乙氧基-C(O)-及-C(O)-NH₂；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：氮雜環丁烷、吡咯啉、吡啶啉、咪啶啉、1,2,4-三唑啉、哌啶、哌嗪、四氫吡啶、二氫-2H-哌喃、四氫哌喃、1,2-噁唑啉、1,2-噁嗪、嗎啉、硫嗎啉、3,4-二氫異喹啉、2,3-二氫-吲哚、1,3-二氫-異吲哚、3,9-二氧雜-7-氮雜雙環[3.3.1]壬烷、6-氧雜-3-氮雜雙環[3.1.1]庚烷、8-氧雜-3-氮雜雙環[3.2.1]辛烷、咪唑、吡唑、1,2,4-三唑、1,2,3-三唑、4-氧雜-7-氮雜螺[2.5]辛烷，其中之每一者視情況經1、2、3或4個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、氰基、-OH、側氧基、-COOH、甲氧基-C(O)-、乙氧基-C(O)-、第三丁氧基-C(O)-、-C(O)-NH₂、甲基、甲基-C(O)-、三氟甲基、羥甲基、甲氧基甲基、-NH₂、-NMe₂、吡咯啉，

R³ 為氫、氯、-OH、甲基或甲氧基，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟、氯、-OH、氰基、甲基、甲氧基、三氟甲基及三氟甲氧基，

R¹²及R¹³ 係獨立地選自由以下組成之群：

氫、-NH(-C(O)-甲基)、甲氧基；

甲基、乙基、丙基、異丙基、丁基、異丁基、環丙基、環丁基、

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

雜環基-甲基、雜環基-乙基，其中該雜環基取代基係選自由以下組成之群：吡咯啉、嗎啉、吡啶、1,2,4-噁二唑、吡啶，其中之每一者視情況經1個取代基取代，該取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基及甲基；

苯基；以及

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

R¹⁴ 係選自由以下組成之群：

甲基、乙基、異丙基、丁基、環戊基、苯甲基，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、-OH、甲基、甲氧基及環戊基；以及

單環或雙環雜環，其選自由以下組成之群：吡咯啉及四氫吡喃，

R¹⁵ 係選自由以下組成之群：

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

吡啶，

Q 係選自由以下組成之群：

-NH₂、-NH(CH₃)、-NH-環己基、CH₃-C(O)-NH-、(CH₃)₃C-O-C(O)-NH-、-N(CH₃)₂，

甲基、乙基、異丙基、異丁基、異戊基、環戊基、環己基、環庚基、烯丙基、丙-1-烯-2-基、環戊烯基、環己烯基、環庚烯基、丙-1-炔基、丙-2-炔基、3-甲基-丁-1-炔基，

其中之每一者視情況經1、2或3個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基-C(O)-、C₁-C₄烷基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷基、C₁-C₄烷氧基、具有1至5個鹵素原子之C₁-C₄鹵代烷氧基；

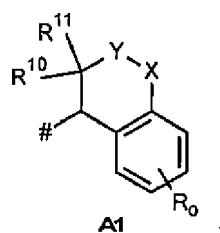
C或N鍵結單環或雙環雜環，其選自以下之群：氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、硫雜環丁烷、吡咯啉、嗎啉、硫嗎啉、哌啉、四氫哌喃及四氫吡啶，其中之每一者視情況經1或2個取代基取代，該等取代基獨立地選自由以下組成之群：氟、氯、-OH、側氧基、-COOH、C₁-C₄烷基-C(O)-、C₁-C₄烷氧基-C(O)-、甲基；

或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽，或其混合物。

【第6項】

如請求項1、2、3或4之化合物，其中：

A 為A1



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

環己胺基、乙醯胺基及第三丁基羧基胺基、異丙基、異戊基、4-甲基戊-2-基、3-甲氧基丙基、環戊基、環己基、環庚基、4-(三氟甲基)環己基、4,4-二甲基環己基、丙-1-烯-2-基、環戊-1-烯-1-基、環己-1-烯-1-基、環庚-1-烯-1-基、4-(三氟甲基)環己-1-烯-1-基、4,4-二甲基環己-1-烯-1-基、3-甲基丁-1-炔-1-基、3-甲氧基丙-1-炔-1-基、氧雜環丁-3-基、四氫-2H-吡喃-4-基、3,6-二氫-2H-吡喃-4-基、1,2,3,6-四氫吡啶-4-基、第三丁基-氮雜環丁烷-1-甲酸酯、嗎啉-4-

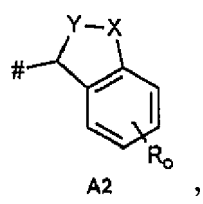
基、3-甲基嗎啉-4-基、2,6-二甲基嗎啉-4-基、哌啶-1-基及3,5-二甲基哌啶-1-基，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【第7項】

如請求項1、2、3或4之化合物，其中：

A 為A2



o 為0或1，

R 係選自由以下組成之群：鹵素、C₁-C₄烷基及C₁-C₄烷氧基，

X 係選自由以下組成之群：CR⁷R⁸、O、S及N-R⁹，

Y 為CR⁷R⁸，

R¹ 為氫或甲基，

R² 係選自由以下組成之群：氫、胺基、甲胺基、乙胺基、二甲胺基、二乙胺基、甲基、乙基、異丙基及嗎啉-4-基；

R³ 為氫，

R⁴ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟、甲基、甲氧基及三氟甲基，

R⁵ 係選自由以下組成之群：氫、氯、氟及甲基，

R⁶ 係選自由以下組成之群：氫、氟及甲基，

Q 係選自由以下組成之群：

吡咯啶-1-基、嗎啉-4-基、1,1-二氧離子基硫嗎啉-4-基、哌啶-1-

基、3,5-二甲基哌啶-1-基及4,4-二氟哌啶-1-基；

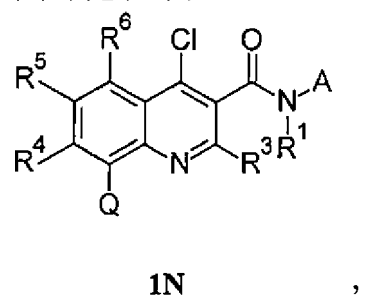
及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【第8項】

如請求項1、2、3、4、5、6或7中任一項之化合物，其中在該取代基R²之該定義中，排除氫之該含義。

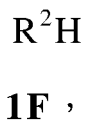
【第9項】

一種製備如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物之方法，該方法包含以下步驟：使通式1N之中間化合物：



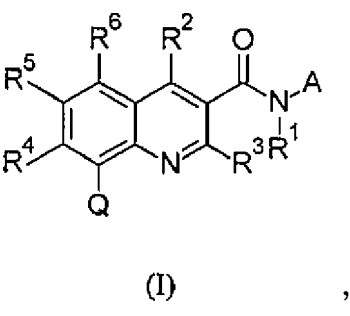
其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

與通式1F化合物反應：



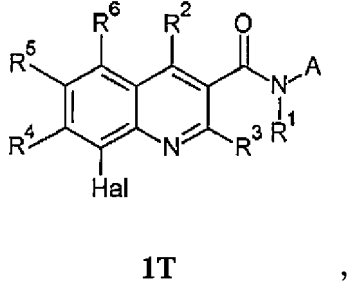
其中R²為NR¹²R¹³、OR¹⁴或SR¹⁵，每一者如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

從而得到通式(I)化合物：



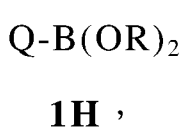
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於如請求項1至8中任一
項之通式(I)化合物所定義，

或以下步驟：允許通式**1T**之中間化合物：



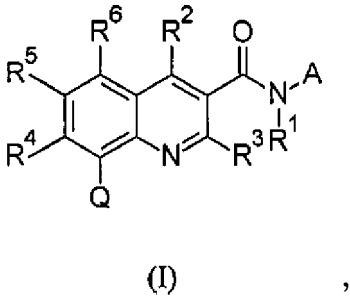
其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於如請求項1至8中任一項之
通式(I)化合物所定義，且其中Hal為鹵素，特定言之氯、溴或碘，

與通式**1H**化合物反應：



其中Q如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，且各R
可個別地為H或Me，或兩個R皆為頻哪醇酯基，

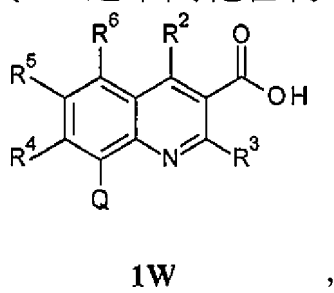
從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於如請求項1至8中任一

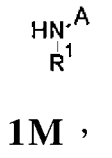
項之通式(I)化合物所定義，

或以下步驟：允許通式**1W**之中間化合物：

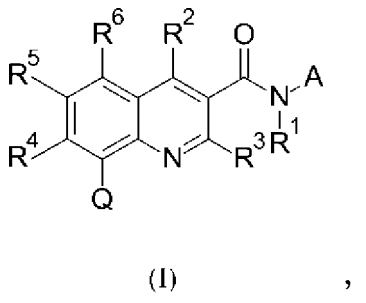


其中Q、R²、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

與通式**1M**化合物反應：

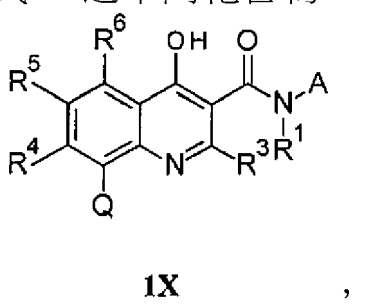


其中R¹及A如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，
從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

或以下步驟：允許通式**1X**之中間化合物：



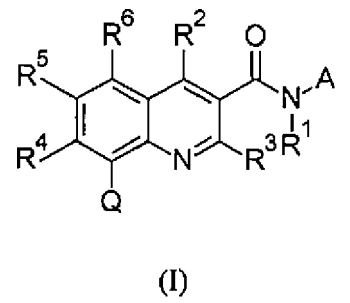
其中Q、A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

與通式1Y化合物反應：



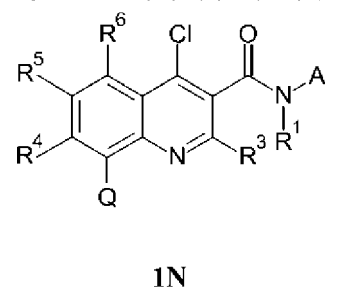
其中R²為OR¹⁴，其如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於如請求項1至7中任一項之通式(I)化合物所定義，且R²為OR¹⁴，如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

或以下步驟：允許通式1N之中間化合物：



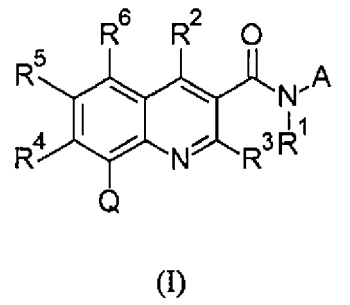
其中Q、A、R¹、R³、R⁴、R⁵及R⁶如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

與通式2A化合物反應：



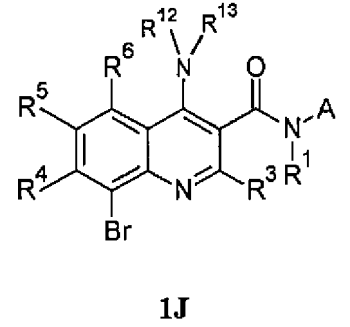
2A ,

其中R²為C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義經取代，Met為鎂或鋅，且X為氯、溴或碘，從而得到通式(I)化合物：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶及Q如關於如請求項1至7中任一項之通式(I)化合物所定義，且R²為C₁-C₄烷基、C₃-C₆環烷基、C₂-C₄烯基、C₃-C₆環烯基、C₂-C₄炔基或苯基-C₁-C₄烷基，其中之每一者視情況如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義經取代，

或以下步驟：允許通式1J之中間化合物：



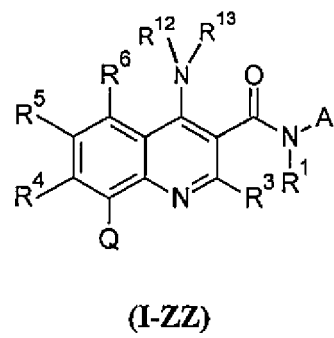
其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，與通式1XY化合物反應：

Q-H
1XY ,

其中

Q係選自由以下組成之群：-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

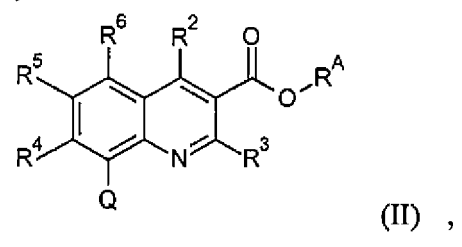
從而得到通式(I)化合物，其中R²為NR¹²R¹³，如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義且如式(I-ZZ)所展示：



其中A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如請求項1至7中任一項中所定義，且Q為-NH₂、-NH(C₁-C₄烷基)、-NH(C₃-C₆環烷基)、-NH(苯基-C₁-C₄烷基)、-NH(C₁-C₄烷氧基)、-NH(C₁-C₄烷基-C(O)-)、(-NH(C₁-C₄烷氧基-C(O)-)、-N(C₁-C₄烷基)₂，如請求項1至7中任一項中所定義。

【第10項】

一種通式(II)化合物：



其中：

R² 為-OH或如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

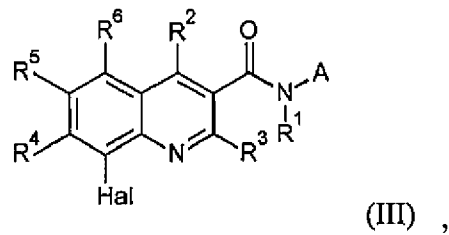
R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 及Q如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，且

R^A 為H或 C_1 - C_4 烷基，

或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽，或其混合物。

【第11項】

一種通式(III)化合物：



其中：

R^2 為-OH或如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，

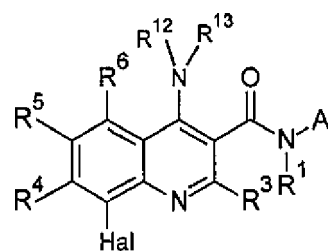
A、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及 R^6 如關於如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物所定義，且

Hal 為鹵素，

或其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物或鹽，或其混合物。

【第12項】

一種通式(IV)化合物：



(IV) ,

其中

A、R¹、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R¹²及R¹³如關於如請求項1至7中任一項之通式(I)化合物所定義，且

Hal 為鹵素，

及其立體異構體、互變異構體、N-氧化物、水合物、溶劑合物及鹽，及其混合物。

【第13項】

如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物，其係用於控制、治療及/或預防疾病。

【第14項】

一種醫藥組合物，其包含如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。

【第15項】

一種如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物之用途，其係用於控制、治療及/或預防疾病。

【第16項】

一種如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物之用途，其係用於製備用以控制、治療及/或預防疾病之藥物。

【第17項】

如請求項13、15或16之用途，其中該疾病為蠕蟲感染。

【第18項】

一種控制人類及/或動物之蠕蟲感染之方法，其係藉由向有需要之人類或動物投與驅蠕蟲有效量之至少一種如請求項1至8中任一項之通式(I)化合物來實現。