



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I639583 B

(45)公告日：中華民國 107 (2018) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：103111110

(51)Int. Cl. : *C07D207/335 (2006.01)*
C07D223/04 (2006.01)
C07D265/30 (2006.01)
C07D295/192 (2006.01)
C07D401/04 (2006.01)
C07D401/14 (2006.01)
C07D405/14 (2006.01)
C07D413/04 (2006.01)
C07D471/04 (2006.01)
A61K31/395 (2006.01)

(22)申請日：中華民國 103 (2014) 年 03 月 25 日

C07D207/34 (2006.01)
C07D231/12 (2006.01)
C07D279/12 (2006.01)
C07D333/22 (2006.01)
C07D401/06 (2006.01)
C07D403/06 (2006.01)
C07D409/14 (2006.01)
C07D417/14 (2006.01)
A61K31/381 (2006.01)
A61P31/14 (2006.01)

(30)優先權：2013/03/25 英國 1305376.4
 2013/03/25 美國 61/805,054

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

(72)發明人：巴底特 多羅西 (FR)；卡藍斯 古特 CARLENS, GUNTER (BE)；庫克尼 默罕德 KOUKNI, MOHAMED (BE)；馬千德 阿納德 MARCHAND, ARNAUD (FR)；史麥茲 偉恩 SMETS, WIM (BE)；達拉梅爾 凱 DALLMEIER, KAI (DE)；卡普田 蘇珊 KAPTEIN, SUZANNE (NL)；奈茲 喬罕 NEYTS, JOHAN (BE)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 2010/0048589A1 WO 2011/068715A1
 WO 2012/075908A1

審查人員：陳瑣如

申請專利範圍項數：23 項 圖式數：0 共 232 頁

(54)名稱

新穎病毒複製抑制劑

NOVEL VIRAL REPLICATION INHIBITORS

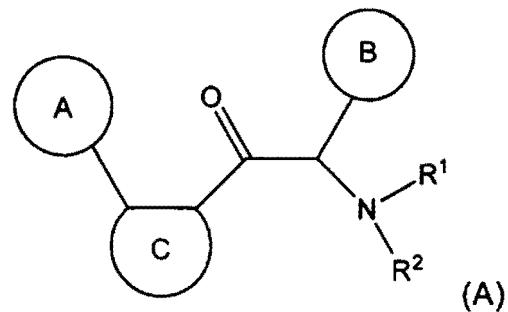
(57)摘要

本發明係關於一系列新穎化合物，使用該等新穎化合物預防或治療動物之病毒感染的方法，及該等新穎化合物用作醫藥、更佳用作治療或預防病毒感染(特定言之，RNA 病毒感染，更特定言之，屬於黃病毒科之病毒的感染，且仍更特定言之，登革熱病毒(Dengue virus)感染)之醫藥的用途。本發明此外係關於該等新穎化合物的醫藥組合物或組合製劑、該等組合物或製劑用作醫藥、更佳用於預防或治療病毒感染之用途。本發明亦關於製備該等化合物之方法。

The present invention relates to a series of novel compounds, methods to prevent or treat viral infections in animals by using the novel compounds and to said novel compounds for use as a medicine, more preferably for use as a medicine to treat or prevent viral infections, particularly infections with RNA viruses, more

particularly infections with viruses belonging to the family of the Flaviviridae, and yet more particularly infections with the Dengue virus. The present invention furthermore relates to pharmaceutical compositions or combination preparations of the novel compounds, to the compositions or preparations for use as a medicine, more preferably for the prevention or treatment of viral infections. The invention also relates to processes for preparation of the compounds.

特徵化學式：



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

新穎病毒複製抑制劑

NOVEL VIRAL REPLICATION INHIBITORS

【技術領域】

本發明係關於一系列新穎化合物、使用該等新穎化合物預防或治療動物之病毒感染的方法，及該等新穎化合物用作醫藥、更佳用作治療或預防病毒感染(特定言之，RNA病毒感染，更特定言之，屬於黃病毒科之病毒的感染，且仍更特定言之，登革熱病毒感染)之醫藥的用途。本發明此外係關於該等新穎化合物的醫藥組合物或組合製劑、該等組合物或製劑用作醫藥、更佳用作預防或治療病毒感染之醫藥的用途。本發明亦關於製備該等化合物的方法。

【先前技術】

由蚊子或壁虱傳播的黃病毒在人體中引起危急生命的感染，諸如腦炎及出血熱。登革熱黃病毒之四種不同、但緊密相關的血清型已為人知(DENV-1、DENV-2、DENV-3及DENV-4)。登革熱為全世界大部分熱帶及亞熱帶地區的地方病，主要存在於城市及半城市區域。根據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)，25億人中10億兒童處於DENV感染之風險中(WHO, 2002)。全世界每年發生估計5千萬至1億例登革熱[DF]、50萬例重度登革熱疾病(亦即登革熱出血熱[DHF]及登革熱休克症候群[DSS])，及超過20,000例死亡。DHF在地方性區域中已成為兒童當中住院治療及死亡的主要病因。總而言之，登革熱代表蟲媒病毒性疾病之最常見病因。由於近期大規模流行於位於拉丁美洲、東南亞及西太平洋的國家(包括巴西、波多黎各、委內

瑞拉、柬埔寨、印尼、越南、泰國)，因此登革熱病例數目在過去的幾年裏已顯著上升。不僅登革熱病例數目隨著疾病蔓延至新區域而增多，而且疾病發作傾向於更嚴重。

為了預防及/或控制登革熱疾病，目前唯一可供使用的方法為控制媒介昆蟲的消滅蚊子策略。雖然在開發登革熱疫苗方面正取得進展，但是遇到許多困難。此等困難包括存在一種稱為抗體依賴性增強(ADE)的現象。

自一種血清型之感染中恢復可提供針對該血清型的終身免疫力，但賦予的保護作用僅為部分且暫時的，不能防止隨後被其他三種血清型之一感染。經另一種血清型感染之後，預先存在之異源抗體與新近感染的登革熱病毒血清型形成複合物，而非中和病原體。相反，咸信有利於病毒進入細胞，導致不可控的病毒複製及較高峰值的病毒效價。在原發性與繼發性感染中，較高病毒效價與較嚴重的登革熱疾病相關。因為母親抗體容易藉由母乳餵養傳遞至嬰兒，所以此可能為兒童比成人更易感染嚴重登革熱疾病的原因之一。

在兩種或兩種以上血清型同時流行地，亦稱為高度地方病區域，由於經歷更嚴重之繼發性感染的風險增大，因此嚴重登革熱疾病之風險顯著提高。此外，在高度地方病之情形中，更強毒株出現之機率增大，此又增大登革熱出血熱(DHF)或登革熱休克症候群之機率。

攜帶登革熱的蚊子(包括埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)及白紋伊蚊(*Aedes albopictus*) (虎蚊))正移向北方。根據美國(US)疾病控制及預防中心(CDC) (the United States (US) Centers for Disease Control and Prevention)，兩種蚊子當前在南部德州(Texas)為無所不在的。攜帶登革熱之蚊子向北方傳播不限於美國，而是在歐洲亦已觀測到。

儘管在過去的三十年已付出大量的努力，但當前仍無可用於防止登革熱病毒疾病的疫苗。主要問題為開發針對所有四種血清型提供相同程度之保護作用的疫苗(四價疫苗)。此外，現今無可供使用的特

定抗病毒藥物用於治療或預防登革熱病毒感染。顯然，仍非常需要用於預防或治療動物(更特定言之，人類)之病毒感染(尤其黃病毒引起的病毒感染，更特定言之，登革熱病毒引起的病毒感染)的治療法。具有良好效力、無或較低程度不良副作用、針對多種登革熱病毒血清型之廣譜活性、低毒性及/或良好藥動學或藥效學特性的治療法非常受歡迎。本發明提供顯示針對黃病毒(包括登革熱病毒)之活性的新穎化合物。先前技術無法使熟習此項技術者發現本發明之化合物，亦無法發現其作為抗病毒化合物之用途。

【發明內容】

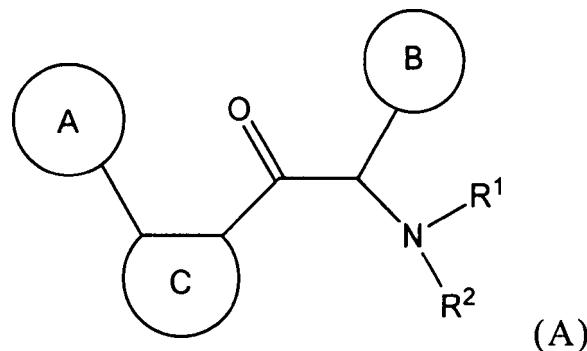
本發明係基於以下意外發現：至少一個上述問題可藉由新穎類別的化合物解決。

本發明提供已顯示具有抗病毒活性的新穎化合物。本發明此外證明，此等化合物有效地抑制病毒、尤其黃病毒、更特定言之登革熱病毒(DENV)及黃熱病毒(YFV)之增殖。因此，此等化合物組成一類有用的新穎強效化合物，其可用於治療及/或預防動物、哺乳動物及人類之病毒感染，更特定言之，用於治療及/或預防屬於黃病毒科之病毒的感染，仍更特定言之，登革熱病毒或黃熱病毒之感染。

本發明此外係關於此等化合物用作醫藥的用途及其用於製造藥劑的用途，此等藥劑用於治療及/或預防動物或哺乳動物、更特定言之人類之病毒感染，特定言之，屬於黃病毒科之病毒的感染，仍更特定言之，登革熱病毒或黃熱病毒之感染。本發明因此係關於該等化合物用作醫藥的用途及該等化合物用作治療及/或預防動物或哺乳動物(更特定言之，人類)之病毒感染(特定言之，屬於黃病毒科之病毒的感染，仍更特定言之，登革熱病毒或黃熱病毒之感染)的用途。本發明亦關於製備所有此等化合物的方法及包含有效量之此等化合物的醫藥組合物。

本發明亦關於一種治療或預防人類之病毒感染的方法，其係藉由將一或多種此等化合物視情況與一或多種其他醫藥組合投與有需要之患者。特定言之，本發明亦關於一種治療或預防人類之病毒感染、尤其黃病毒感染的方法，其係藉由將有效量之一或多種此等化合物或其醫藥學上可接受之鹽視情況與一或多種其他醫藥組合投與有需要之患者。更特定言之，本發明亦關於一種治療或預防人類之登革熱病毒或黃熱病毒感染的方法，其係藉由將一或多種此等化合物或其醫藥學上可接受之鹽視情況與一或多種其他醫藥組合投與有需要之患者。

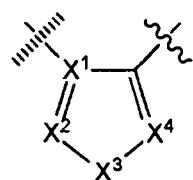
本發明之一態樣為提供新穎的式(A)化合物，



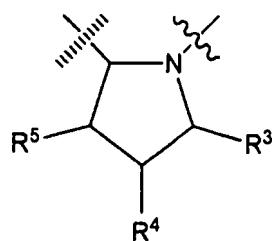
其中，

- 環A係選自由環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

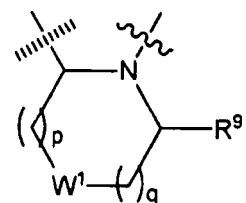
- 環C為選自以下之單環：



(a1);



(a2);



(a3);

其中波形線(~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；

- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；

- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；

- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；

- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、=O及=S，其中該烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；

- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基；

且其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜

炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1c} 取代；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基或雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R^{33} 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜

炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取

代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、
 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-O-$ 烷基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、
 $-C(O)OH$ 或 NH_2 ；

- Z^3 各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環
 炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯
 基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷
 基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜
 炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷
 基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔
 基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯
 基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取
 代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、
 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-O-$ 烷基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、
 $-C(O)OH$ 或 NH_2 ；

- Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、
 環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯
 基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷
 基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜
 炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷
 基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔
 基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯
 基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取
 代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、
 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-O-$ 烷基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、
 $-C(O)OH$ 或 NH_2 ；

C(O)OH或NH₂；

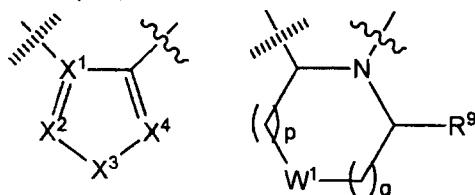
且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

較佳地，本發明提供式(A)化合物，其中，

- 環A係選自由環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

- 環C為選自以下之單環：



(a1)；

(a3)；

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X¹係選自C及N；
- X²係選自CR¹²、NR¹³、N、O及S；
- X³係選自CR¹⁴、NR¹⁵、N、O及S；
- X⁴係選自CR¹⁶、NR¹⁷、N、O及S；
- R⁹各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔

基、=O及=S，其中該烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- W¹係選自CR³²R^{32a}、NR³³、O、S及SO₂；
- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；
- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個Z^{1a}取代；
- R¹係選自環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基；

且其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個Z^{1b}取代；

- R²係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個Z^{1c}取代；

- R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 獨立選自氫、羥基、氫硫基、 $-S(O)Z^2$ 、 $-S(O)_2Z^3$ 、 $-S(O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、 $-C(O)Z^3$ 、 $-C(O)OZ^2$ 、 $-C(O)NZ^4Z^5$ 、 $-C(O)H$ 、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基或雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 或 NH_2 ；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、 $=O$ 、 $=S$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 或 NH_2 的取代基取代；

- R^{33} 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 或 NH_2 ；

- Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、 $-OZ^2$ 、 $=O$ 、 $-SZ^2$ 、 $=S$ 、 $-S(O)Z^2$ 、 $-S(O)_2Z^3$ 、 $-S(O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、 $-NZ^4Z^5$ 、 $-NZ^4S(O)_2Z^2$ 、 $-NZ^4C(O)Z^2$ 、 $-NZ^4C(O)NZ^4Z^5$ 、氰基、 $-C(O)Z^3$ 、 $-C(O)OZ^2$ 、 $-C(O)NZ^4Z^5$ 、 $-C(O)H$ 、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷

基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取

代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥，

限制條件為該化合物不為

2-苯胺基-2-(4-第三丁基苯基)-1-(2-苯基-1-哌啶基)乙酮；

2-苯胺基-1-(2-苯基-1-哌啶基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]乙酮；

2-苯胺基-2-(4-第三丁基苯基)-1-(2-苯基氮雜環庚-1-基)乙酮。

【圖式簡單說明】

無

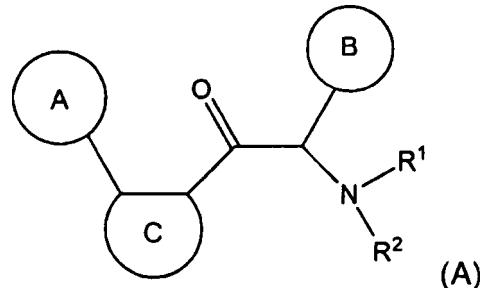
【實施方式】

本發明將根據特定實施例加以描述，但本發明不限於此等特定實施例。

本文中闡述本發明之化合物及方法之較佳敘述(特徵)及實施例。除非有相反的明確指示，否則如此定義之本發明之各敘述及實施例可與任何其他敘述及/或實施例組合。特定而言，指明為較佳或有利的任何特徵可與任何其他特徵或指明為較佳或有利的特徵組合。

本發明之編號陳述為：

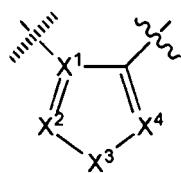
1. 一種式(A)化合物，



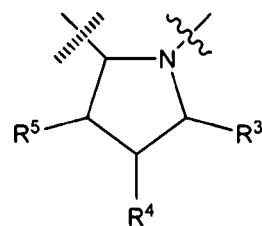
其中，

- 環A係選自由環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

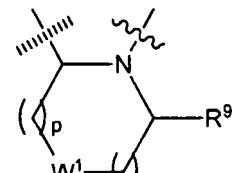
- 環C為選自以下之單環：



(a1);



(a2);



(a3);

其中波形線(~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；

- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；

- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；

- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；

- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、=O及=S，其中該烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；

- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基；

且其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜

炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1c} 取代；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基或雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R^{33} 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜

炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取

代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

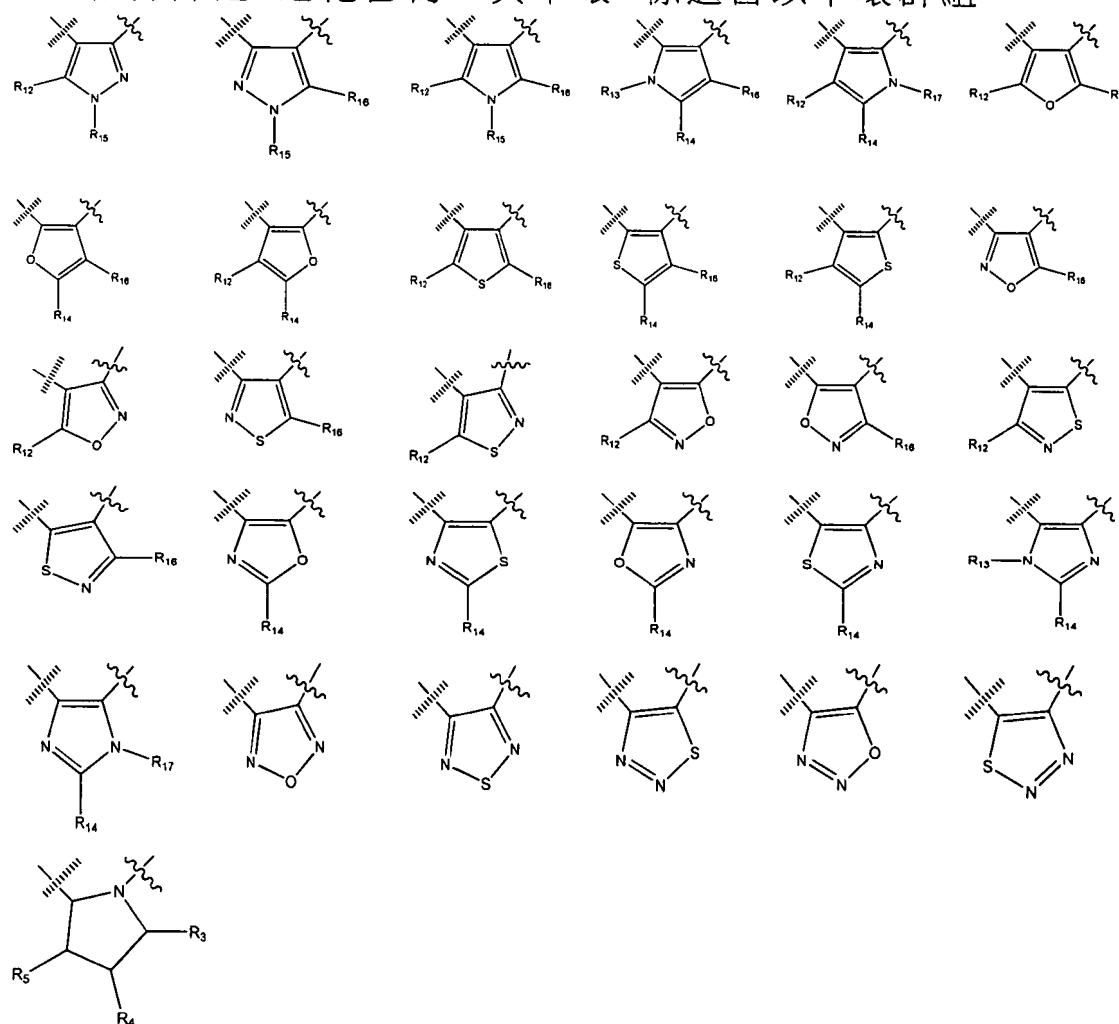
其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

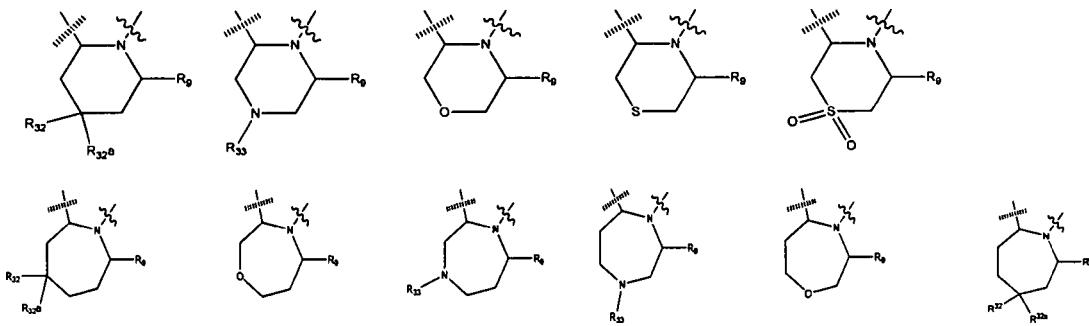
C(O)OH或NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

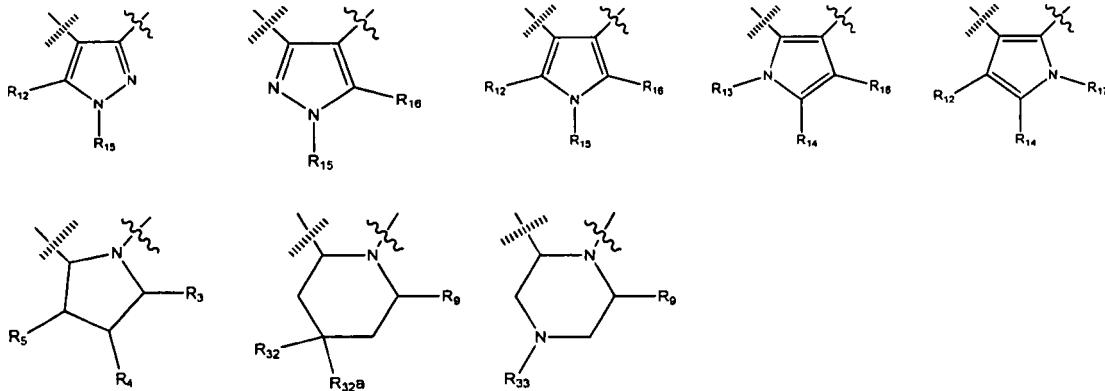
及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

2. 根據陳述1之化合物，其中環C係選自以下環群組：

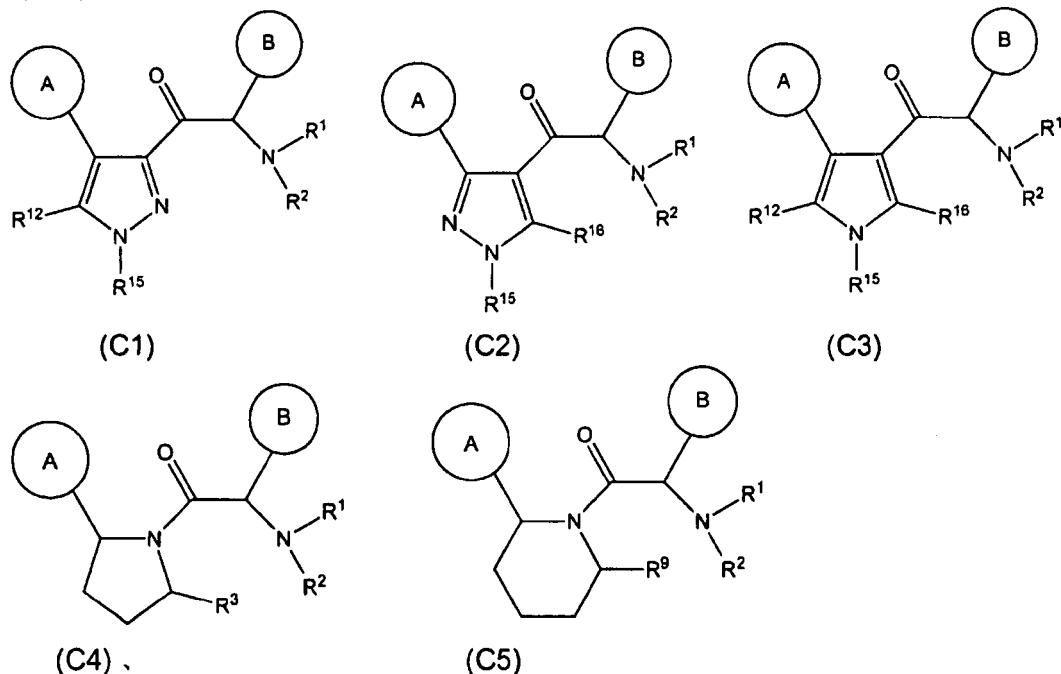




3. 根據陳述1或2之化合物，其中環C係選自以下環群組：

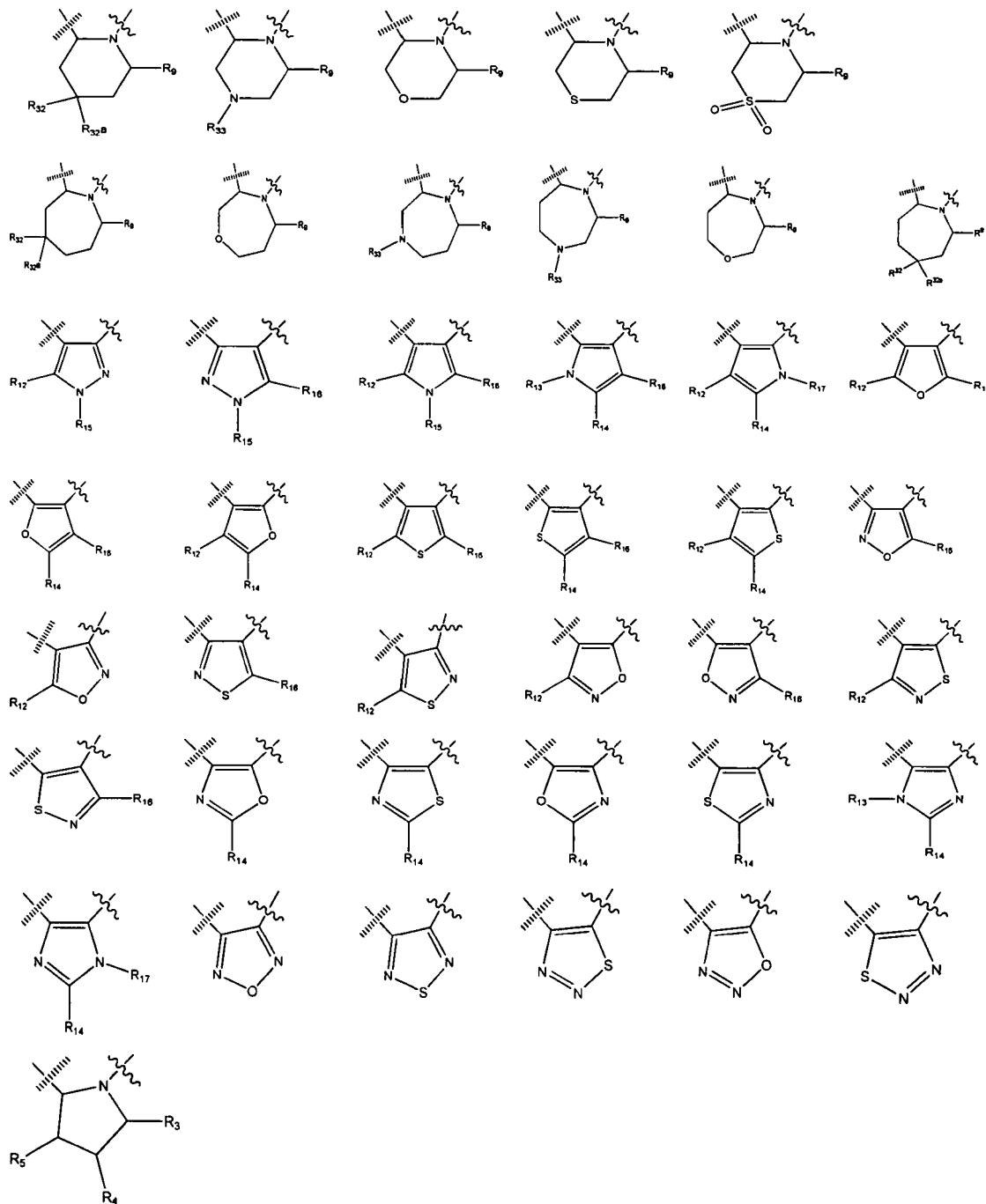


4. 根據陳述1至3中任一者之化合物，係選自(C1)、(C2)、(C3)、(C4)及(C5)之化合物，



5. 根據陳述1之化合物，其中，

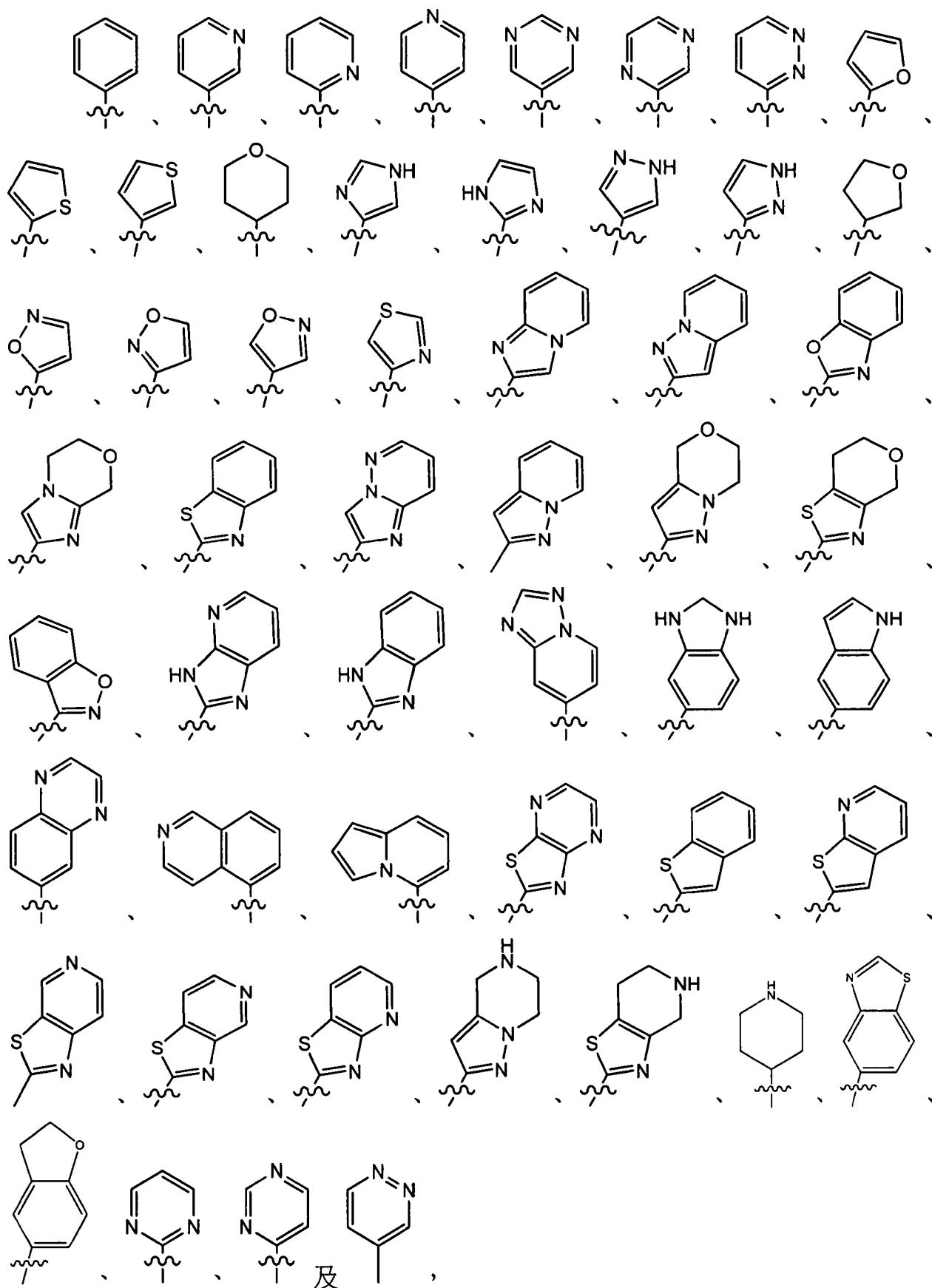
- 環C為選自以下之單環：



其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羥基的連接點且散列線

(||||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

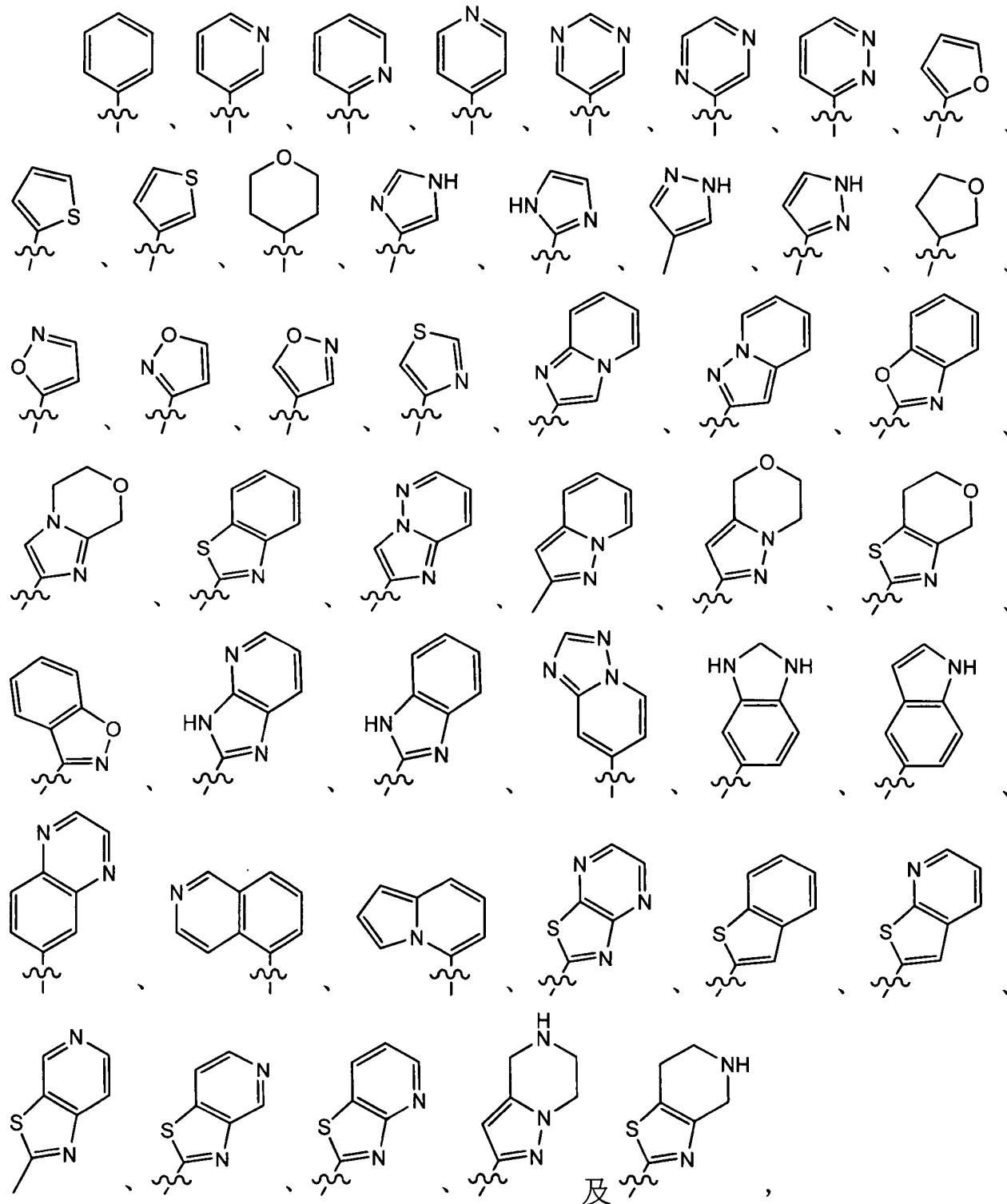
- 環A係選自芳基及雜環，視情況經一、二或三個選自以下的取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；更特定而言，環A係選自



其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯

基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、
 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 、
 NH_2 、 NH (烷基)或 N (烷基)₂；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或
 三個 Z^{1a} 取代，更特定而言，環B係選自



其中波形線(~~)指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且其中

所繪環可視情況經一、二或三個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{3-7} 環烯基、 C_{3-7} 環炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基，及雜環-雜 C_{2-6} 炔基， R^1 較佳選自 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、芳基、雜環；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{3-7} 環烯基、 C_{3-7} 環炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個 Z^{1b} 取代，較佳地，該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、 $-C(O)Z^3$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基， R^2 較佳選自氫、 $-C(O)Z^3$ 及 C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個 Z^{1c} 取代，較佳地，該 C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個 Z^{1c} 取代；

- R^3 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基及 $=O$ ；

- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烯基及雜 C_{1-6} 炔基；

- R^9 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基及 $=O$ ；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、 C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 環烷基；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 環烷基；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三

氟甲氧基、氟基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基；

- R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氟基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基，Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氟基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基，Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氟基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆

烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；較佳地，該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；更佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；

- Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z²較佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z²更佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：

C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基； Z^3 較佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環； Z^3 更佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基及雜環；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、-NH₂及-N(CH₃)₂；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基及-N(CH₃)₂；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及雜

環視情況經一、二或三個選自 C_{1-6} 烷基及 $-N(CH_3)_2$ 的取代基取代；

- Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、 C_{3-7} 環烷基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{2-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基；較佳地， Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、芳基、 C_{3-7} 環烷基及雜環；更佳地， Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{3-7} 環烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(=O)OH$ 或 $-NH_2$ ；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環視情況經以下取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、鹵素、 $-SH$ 、三氟甲基、 $-O-C_{1-6}$ 烷基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(=O)OH$ 或 $-NH_2$ 。

6. 根據陳述1至5中任一者之化合物，其中

- Z^1 、 Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、 $-OZ^2$ 、 $-O-C(=O)Z^3$ 、 $=O$ 、 $-S(=O)_2Z^3$ 、 $-S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、 $-NZ^4Z^5$ 、 $-NZ^4C(=O)Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)-OZ^2$ 、氰基、 $-C(=O)Z^3$ 、 $-C(=O)OZ^2$ 、 $-C(=O)NZ^4Z^5$ 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下

之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；

- Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂及-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基及雜環；

其中該C₁₋₆烷基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂的取代基取代；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。

7. 一種醫藥組合物，其包含醫藥學上可接受之載劑，及有效量之根據陳述1至6中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽作為活性成分。

8. 根據陳述1至6中任一者之化合物，或根據陳述7之醫藥組合物，係用作醫藥。

9. 根據陳述1至6中任一者之化合物，或根據陳述7之醫藥組合物，係用於預防或治療動物、哺乳動物或人類之黃病毒感染。

10. 根據陳述9之化合物，或根據陳述9之醫藥組合物，其中該黃病毒感染為登革熱病毒或黃熱病毒感染。

11. 一種製備根據陳述1至6中任一者之化合物的方法，包含以下步驟：

- 使亞胺與醛在噻唑鎓鹽催化劑存在下、在極性翻轉條件下反應，以獲得本發明之所要化合物。

在另一個實施例中，本發明係關於一種製備本發明化合物的方

法，包含以下步驟：

- 使具有與羰基鄰接之亞甲基的酮衍生物在鹵化條件下反應，獲得 α -鹵基酮，
- 使先前獲得之 α -鹵基酮與胺發生取代反應，以獲得本發明之所要化合物。

在另一個實施例中，本發明係關於一種製備本發明化合物的方法，包含以下步驟：

- 使雜環胺與2-鹵基-乙酸鹵化物反應，以獲得 α -鹵基醯胺衍生物，
- 使先前獲得之 α -鹵基醯胺與胺發生取代反應，以獲得本發明之所要化合物。

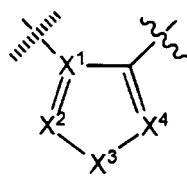
12. 一種治療或預防人類之黃病毒感染的方法，其係藉由將有效量之根據陳述1至6中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽視情況與一或多種其他醫藥組合投與有需要之患者。

13. 根據陳述12之方法，其中該黃病毒感染為登革熱病毒或黃熱病毒感染。

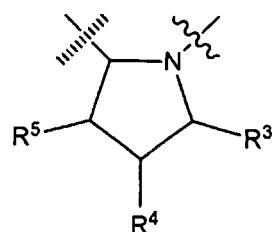
14. 根據陳述1至10中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中，

- 環A係選自由以下組成之群： C_{3-7} 環烷基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{5-7} 環炔基、 C_{6-12} 芳基及雜環，其中該 C_{3-7} 環烷基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{5-7} 環炔基、 C_{6-12} 芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(C₁₋₆烷基)，或N(C₁₋₆烷基)₂；

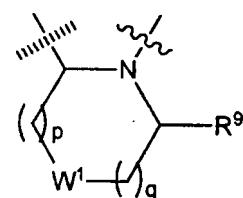
- 環C為選自以下之單環：



(a1);



(a2);



(a3);

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；
- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；
- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；
- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；
- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、=O及=S，其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；
- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基，且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；
- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；
- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；
- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；
- R^1 係選自 C_{3-7} 環烷基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{5-7} 環炔基、 C_{6-12} 芳基、雜

環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基、雜環-雜C₂₋₆炔基；

且其中該C₃₋₇環烷基、C₅₋₇環烯基、C₅₋₇環炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個Z^{1b}取代；

- R²係選自氫、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個Z^{1c}取代；

- R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R¹³、R¹⁵及R¹⁷獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、

C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基，且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{33} 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基，且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基 C_{2-6} 烯基、 C_{6-12} 芳基 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{2-6} 烯基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基，或雜

環-雜C₂₋₆炔基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基，或雜環-雜C₂₋₆炔基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、

芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基，或雜環-雜C₂₋₆炔基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基，或雜環-雜C₂₋₆炔基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或

NH_2 ；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代： C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、羥基、鹵素、 $-\text{SH}$ 、三氟甲基、 $-\text{O}-$ 烷基、 $-\text{OCF}_3$ 、氰基、硝基、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 或 $-\text{NH}_2$ ；

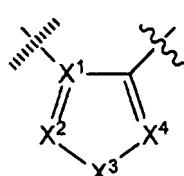
較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該 C_{1-6} 烷基係選自 $-\text{CO-O-C}_{1-5}$ 烷基、 $-\text{O-C}_{1-6}$ 烷基、 $-\text{NH-C}_{1-6}$ 烷基、 $-\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{烷基})_2$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{C}_{1-6}$ 烷基，及 $-\text{S-C}_{1-6}$ 烷基；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

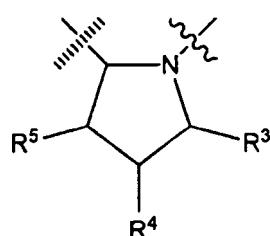
15. 根據陳述1至10、14中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中，

- 環A係選自由以下組成之群： C_{3-7} 環烷基、 C_{6-12} 芳基及雜環，其中該 C_{3-7} 環烷基、 C_{6-12} 芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、羥基、 $=\text{O}$ 、鹵素、 $-\text{SH}$ 、 $=\text{S}$ 、三氟甲基、 $-\text{OCF}_3$ 、氰基、硝基、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}(\text{C}_{1-6}\text{烷基})$ ，或 $\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{烷基})_2$ ；

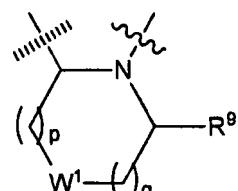
- 環C為選自以下之單環：



(a1)；



(a2)；



(a3)；

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羥基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；

- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；

- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；

- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；

- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、=O及=S，其中該 C_{1-6} 烷基及雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基及雜 C_{1-6} 烷基，且其中該 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；

- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自 C_{3-7} 環烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{3-7} 環烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基及雜 C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基及雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個 Z^{1c} 取代；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6}

烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基及雜C₁₋₆烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R¹³、R¹⁵及R¹⁷獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、雜C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基及雜C₁₋₆烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氟基、C₁₋₆烷基及雜C₁₋₆烷基，且其中該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R³³各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及雜C₁₋₆烷基，其中該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氟基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、雜環-C₁₋₆烷基，或雜環-雜C₁₋₆烷基，

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基、雜環、

C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^2 各獨立選自 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基；

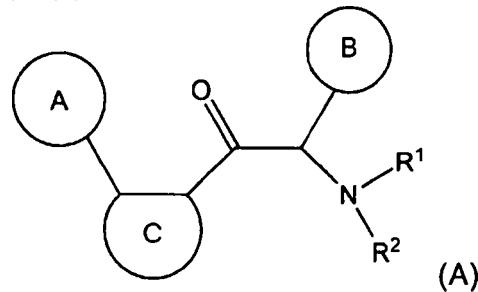
其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基或雜環-雜 C_{1-6} 烷基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、羥基、

=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

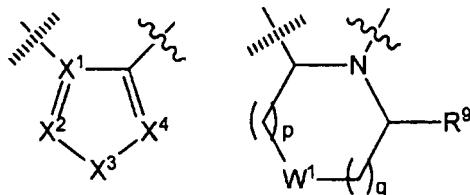
16. 一種式(A)化合物，



其中，

- 環A係選自由環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

- 環C為選自以下之單環：



(a1)；

(a3)；

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(||||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自 C 及 N；

- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O 及 S；

- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O 及 S；

- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O 及 S；

- R^9 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、=O 及 =S，其中該烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH 或 NH₂ 的取代基取代；

- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S 及 SO₂；

- p 及 q 各獨立選自 1 及 2，其中 p+q 係選自 2 及 3；

- 環 B 係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基；

且其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1c} 取代；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯

基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R¹³、R¹⁵及R¹⁷獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基或雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R³³各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、

烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基；

炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

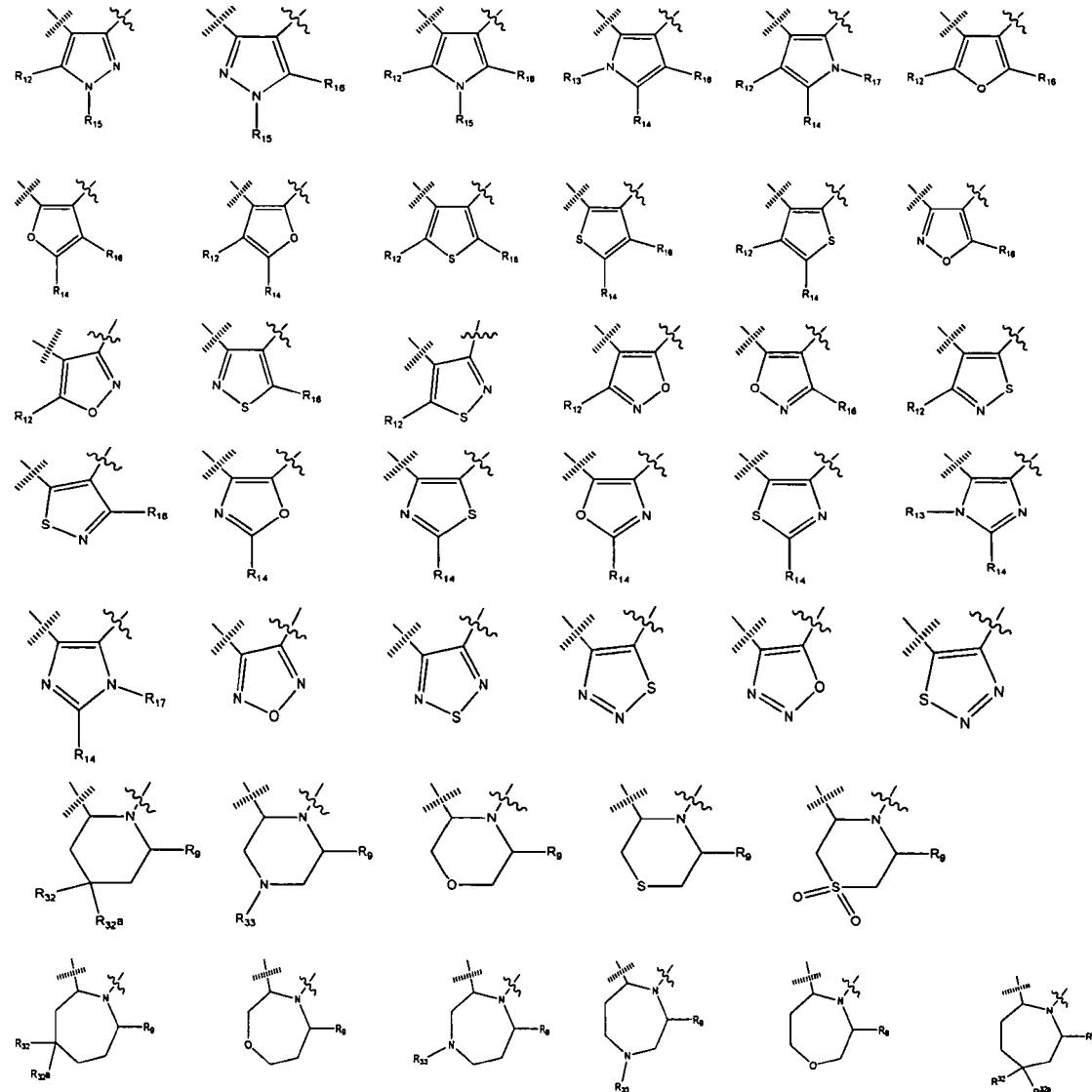
且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

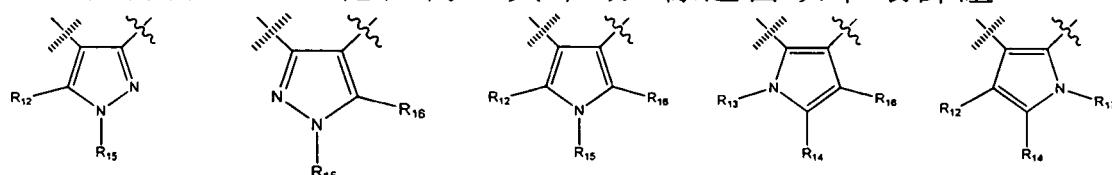
限制條件為該化合物不為

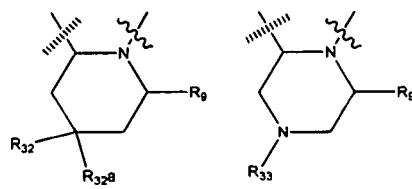
- 2-苯胺基-2-(4-第三丁基苯基)-1-(2-苯基-1-哌啶基)乙酮；
 2-苯胺基-1-(2-苯基-1-哌啶基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]乙酮；
 2-苯胺基-2-(4-第三丁基苯基)-1-(2-苯基氮雜環庚-1-基)乙酮。

17. 根據陳述1至10、14至16中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中環C係選自以下環群組：



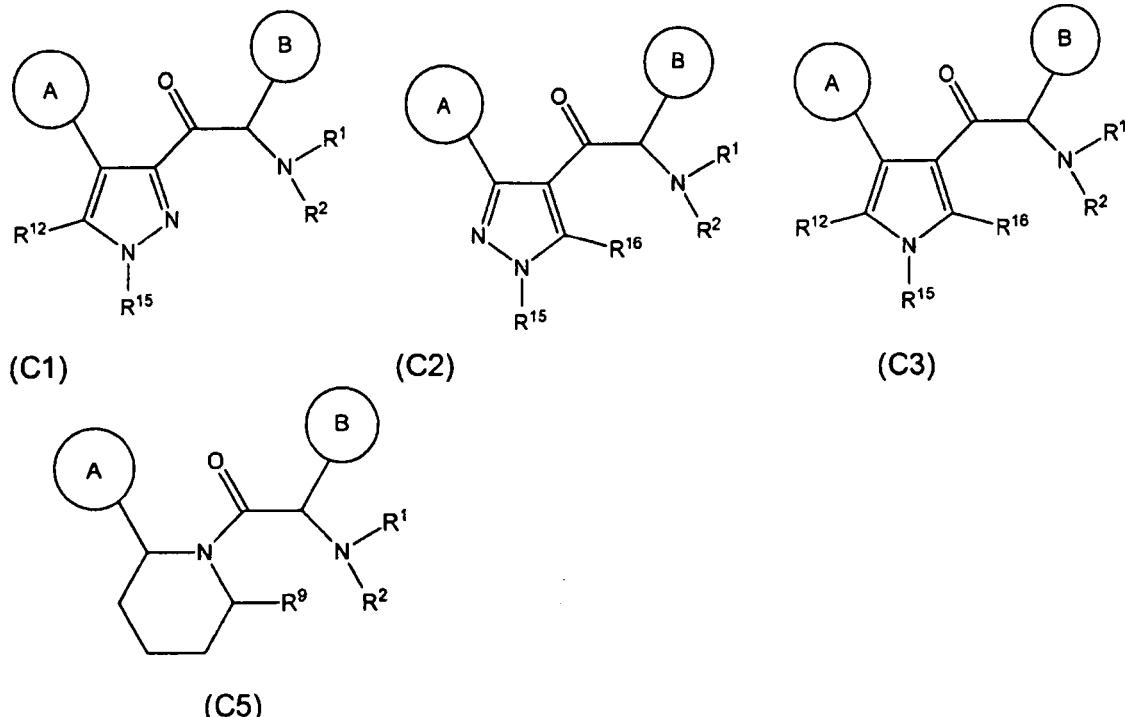
18. 根據陳述17之化合物，其中環C係選自以下環群組：





o

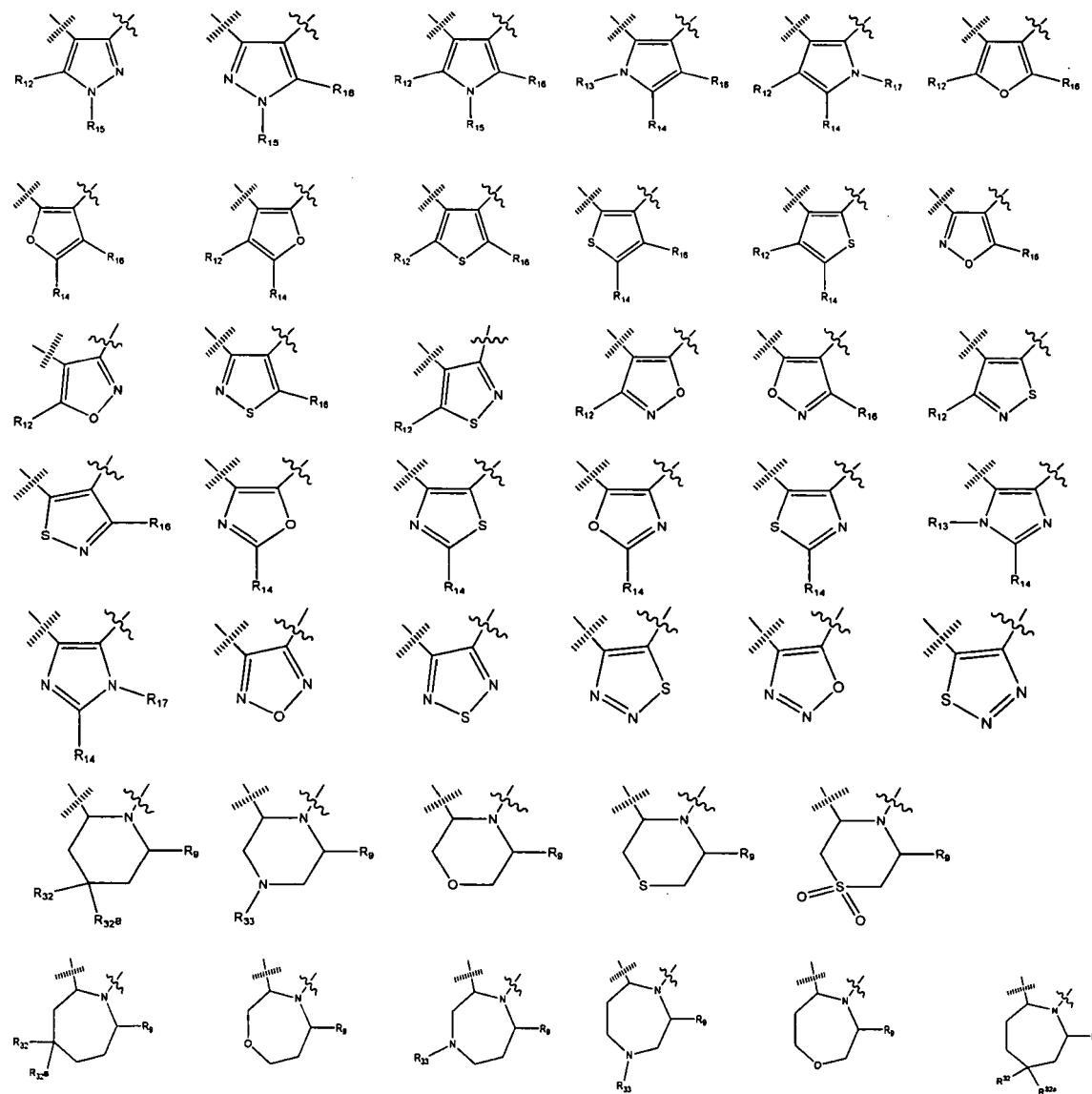
19. 根據陳述1至10、14至18中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，係選自式(C1)、(C2)、(C3)及(C5)之化合物，



o

20. 根據陳述1至10、14至19中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中，

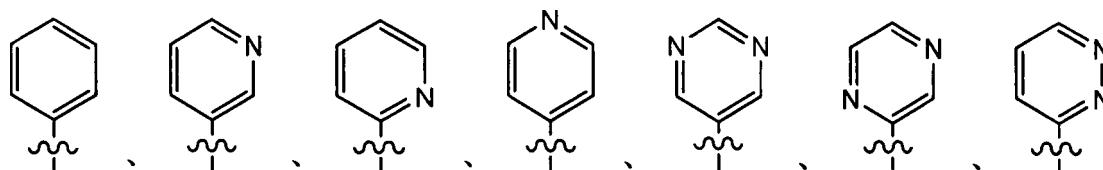
- 環C為選自以下之單環：

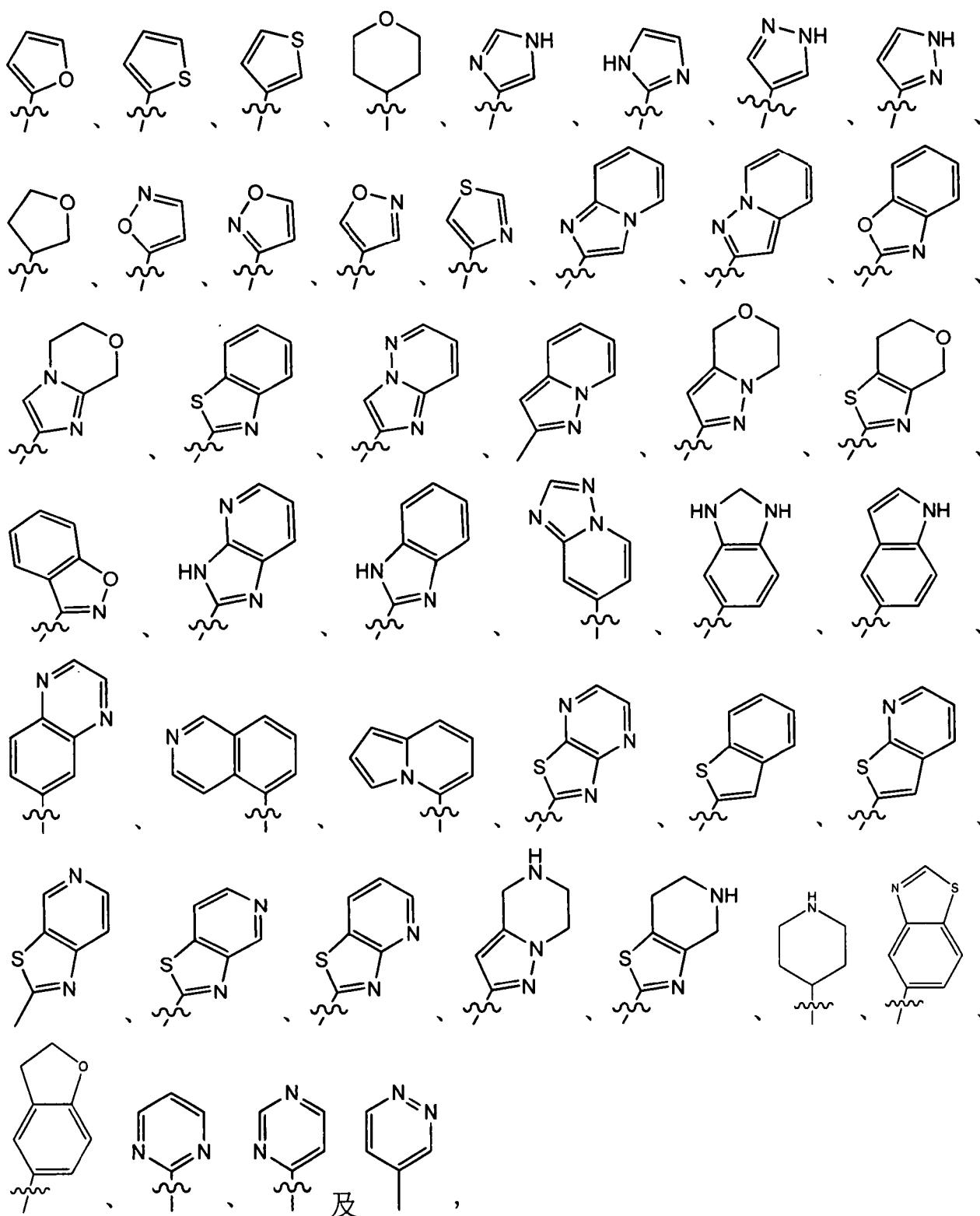


其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線

(|||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

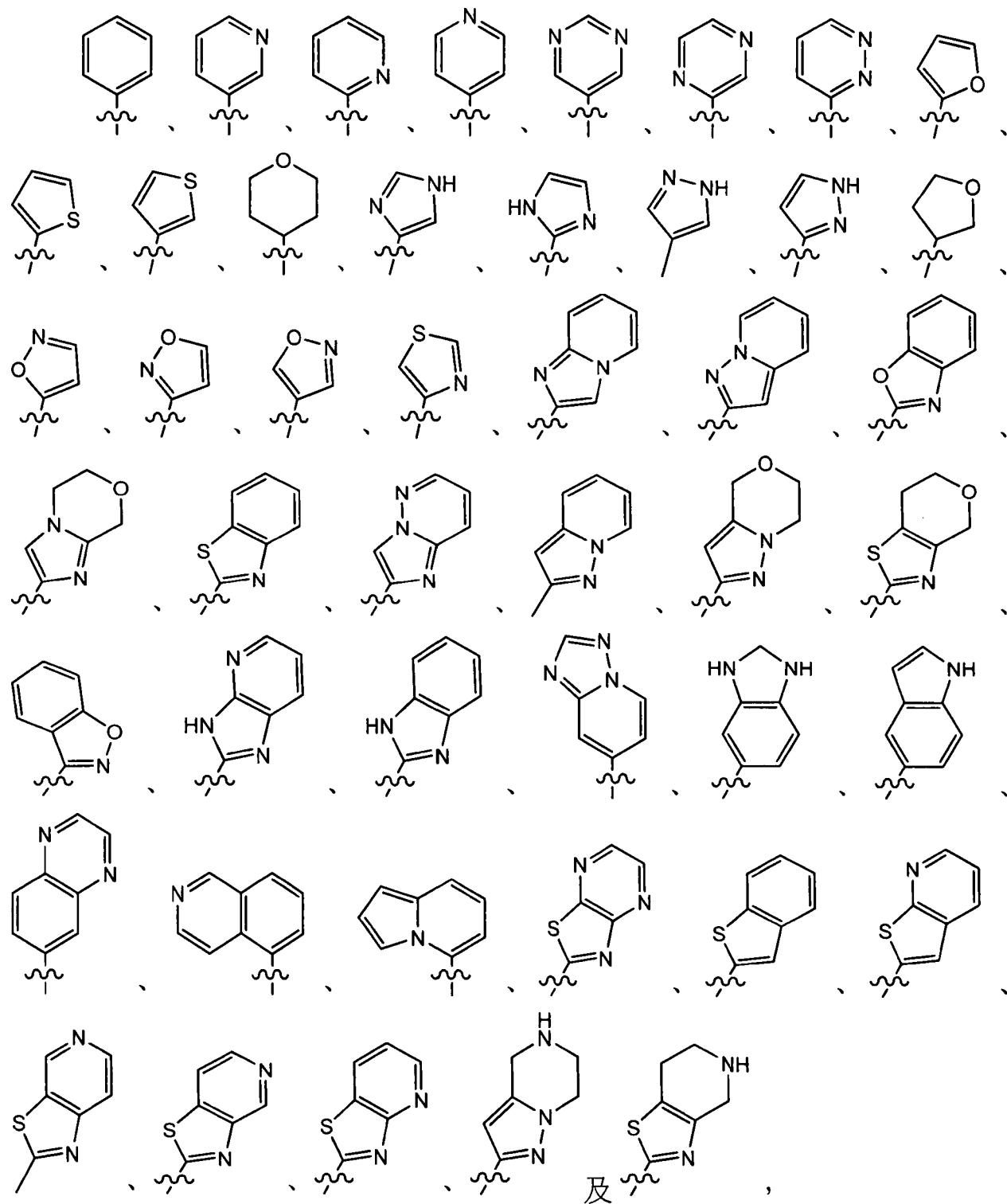
- 環A係選自芳基及雜環，視情況經一、二或三個選自以下的取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；更特定而言，環A係選自





其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1a}取代，更特定而言，環B係選自



其中波形線(~~)指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

- R¹係選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₇環炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷

基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基，及雜環-雜C₂₋₆炔基，R¹較佳選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、芳基、雜環；

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₇環炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個Z^{1b}取代，較佳地，該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

- R²係選自氫、-C(O)Z³、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基，R²較佳選自氫、-C(O)Z³及C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；較佳地，該C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

- R⁹係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

- R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₁₋₆環烷基；

- R¹³、R¹⁵及R¹⁷各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₁₋₆環烷基；

- R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基；

- R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰

基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；較佳地，該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、

=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；更佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；

- Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z²較佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z²更佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；較佳地，該C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、

吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-S(=O)₂ C_{1-4} 烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄ 烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基； Z^3 較佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環； Z^3 更佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基及雜環；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆ 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、-NH₂ 及-N(CH₃)₂；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自 C_{1-6} 烷基及-N(CH₃)₂ 之取代基取代；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及雜環視情況經一、二或三個選自 C_{1-6} 烷基及-N(CH₃)₂ 的取代基取代；

- Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、 C_{3-7} 環烷基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{2-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基；較佳地， Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、芳基、 C_{3-7} 環烷基及雜環；更佳地，

Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{3-7} 環烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環視情況經以下取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂。

21. 根據陳述1至10、14至20中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中，

- Z^1 、 Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O- C_{1-6} 烷基；

- Z^2 各獨立選自 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環- C_{1-6} 烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、-

$\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-\text{C}_{1-4}\text{烷基}$ 、 $-\text{NH}_2$ 及 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z^3 各獨立選自羥基、 $\text{C}_{1-6}\text{烷基}$ 及雜環；

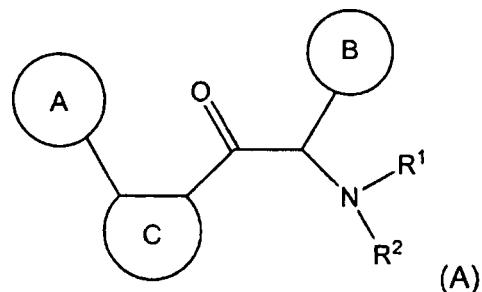
其中該 $\text{C}_{1-6}\text{烷基}$ 及雜環視情況經一、二或三個選自 $\text{C}_{1-6}\text{烷基}$ 及 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 的取代基取代；

- Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 $\text{C}_{1-6}\text{烷基}$ 及 $\text{C}_{3-7}\text{環烷基}$ 。

22. 根據陳述16至21中任一者之化合物，其用作醫藥。

23. 根據陳述22之化合物，用於預防或治療動物、哺乳動物或人類之黃病毒感染。

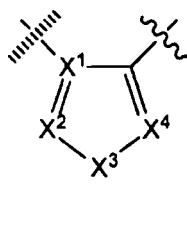
24. 一種式(A)化合物，用於預防或治療動物、哺乳動物或人類之黃病毒感染；



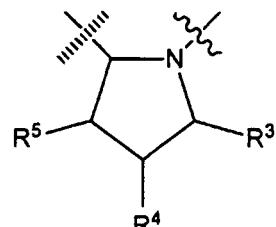
其中，

- 環A係選自由環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、 $=\text{O}$ 、鹵素、 $-\text{SH}$ 、 $=\text{S}$ 、三氟甲基、 $-\text{OCF}_3$ 、氰基、硝基、 $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}(\text{烷基})$ 或 $\text{N}(\text{烷基})_2$ ；

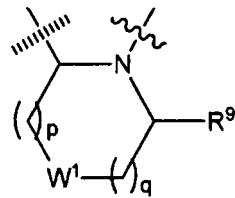
- 環C為選自以下之單環：



(a1);



(a2);



(a3);

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(-----)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；
- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；
- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；
- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；
- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、=O及=S，其中該烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；
- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；
- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；
- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；
- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；
- R^1 係選自環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基。

炔基；

且其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1c} 取代；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基或雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及

雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R³³各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氟基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基，或雜環-雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

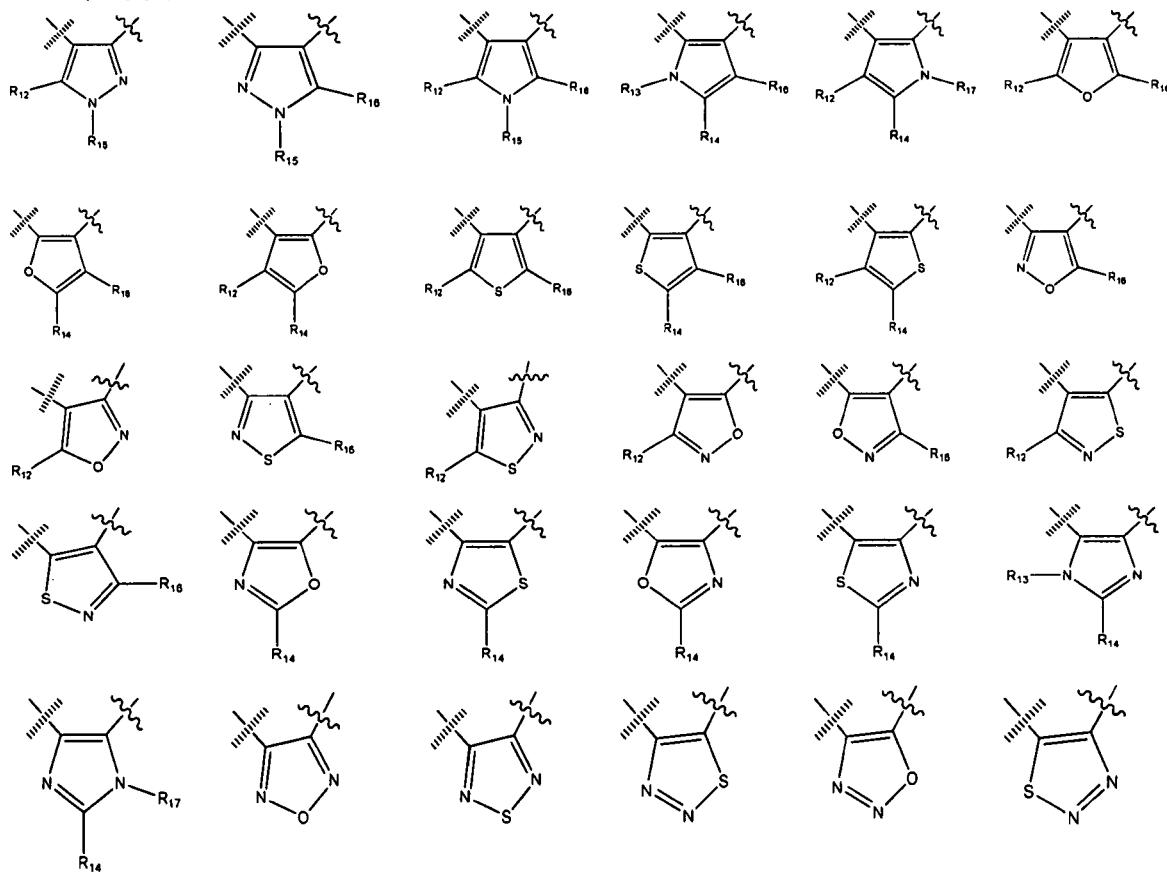
其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基

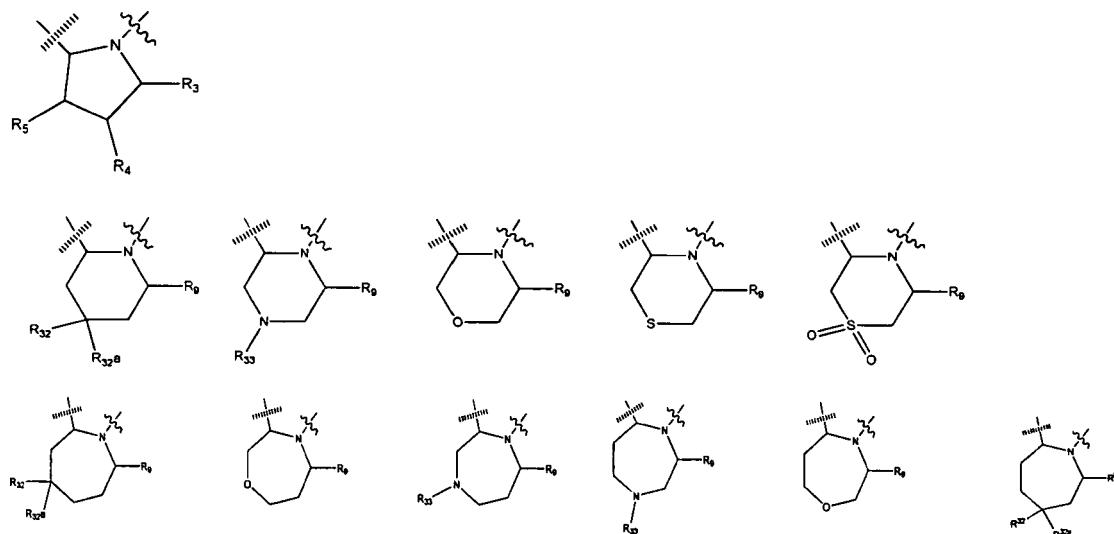
基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

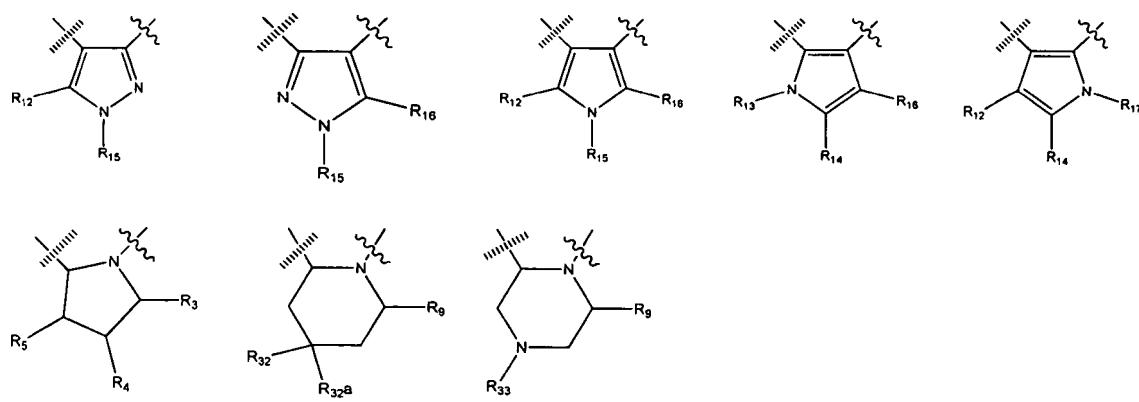
及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

25. 根據陳述24之化合物，其中環C係選自以下環群組：

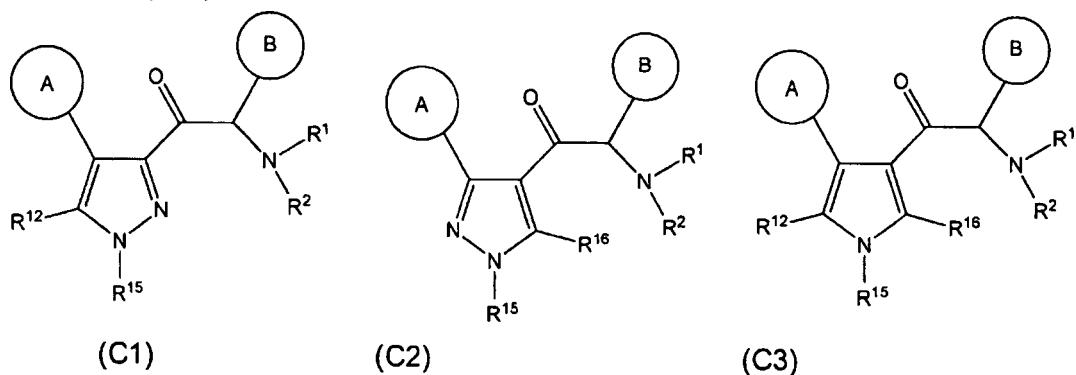


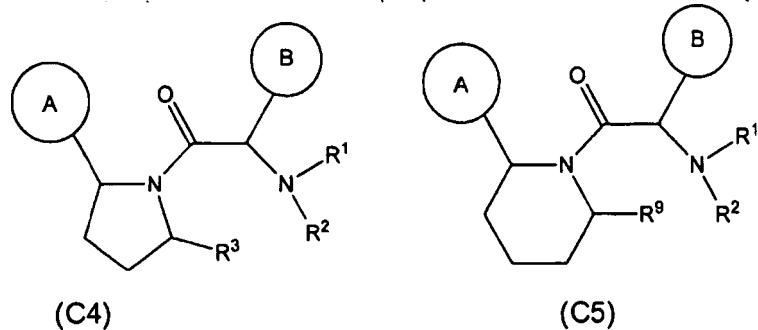


26. 根據陳述24或25中任一者之化合物，其中環C係選自以下環群組：



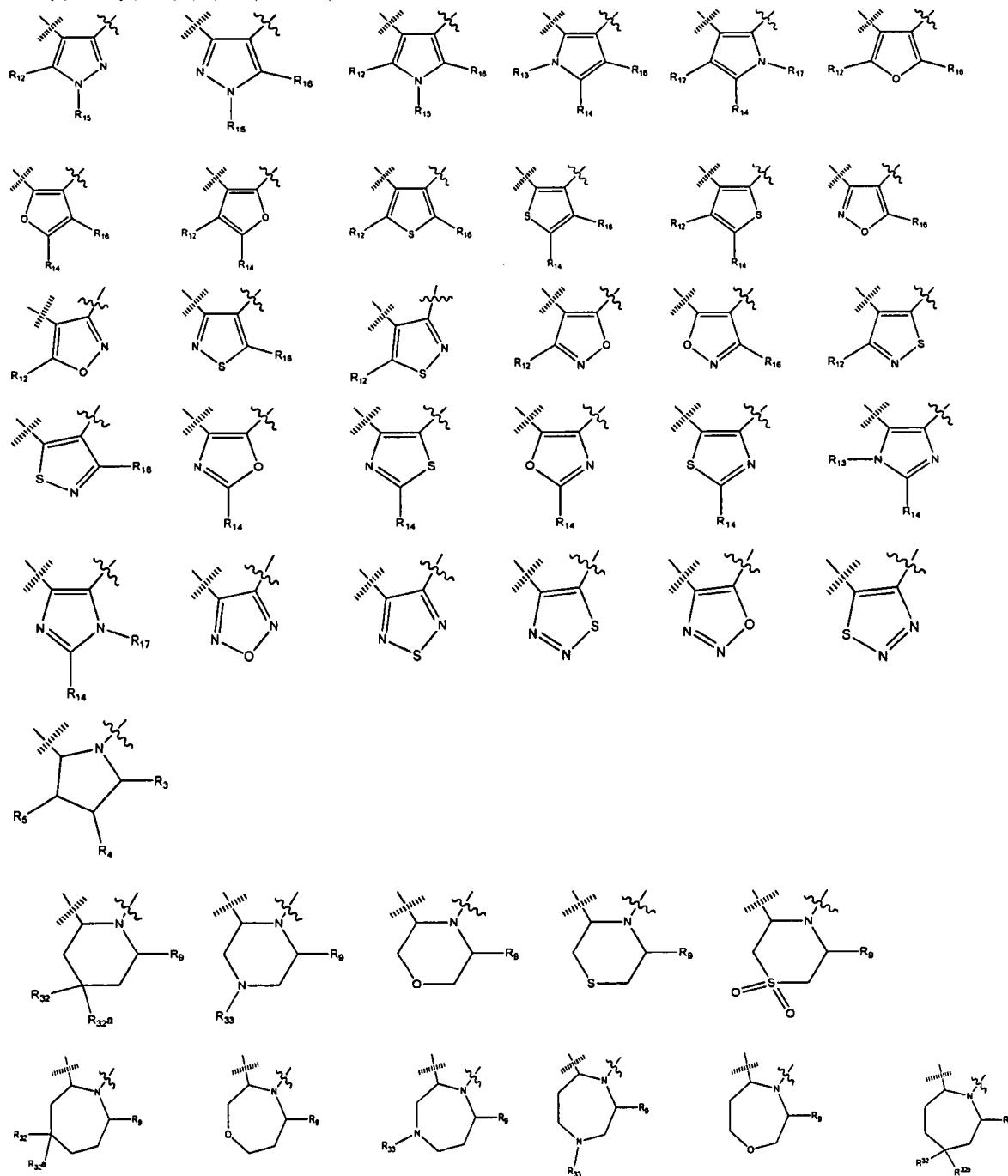
27. 根據陳述24至26中任一者之化合物，係選自式(C1)、(C2)、(C3)、(C4)及(C5)之化合物，





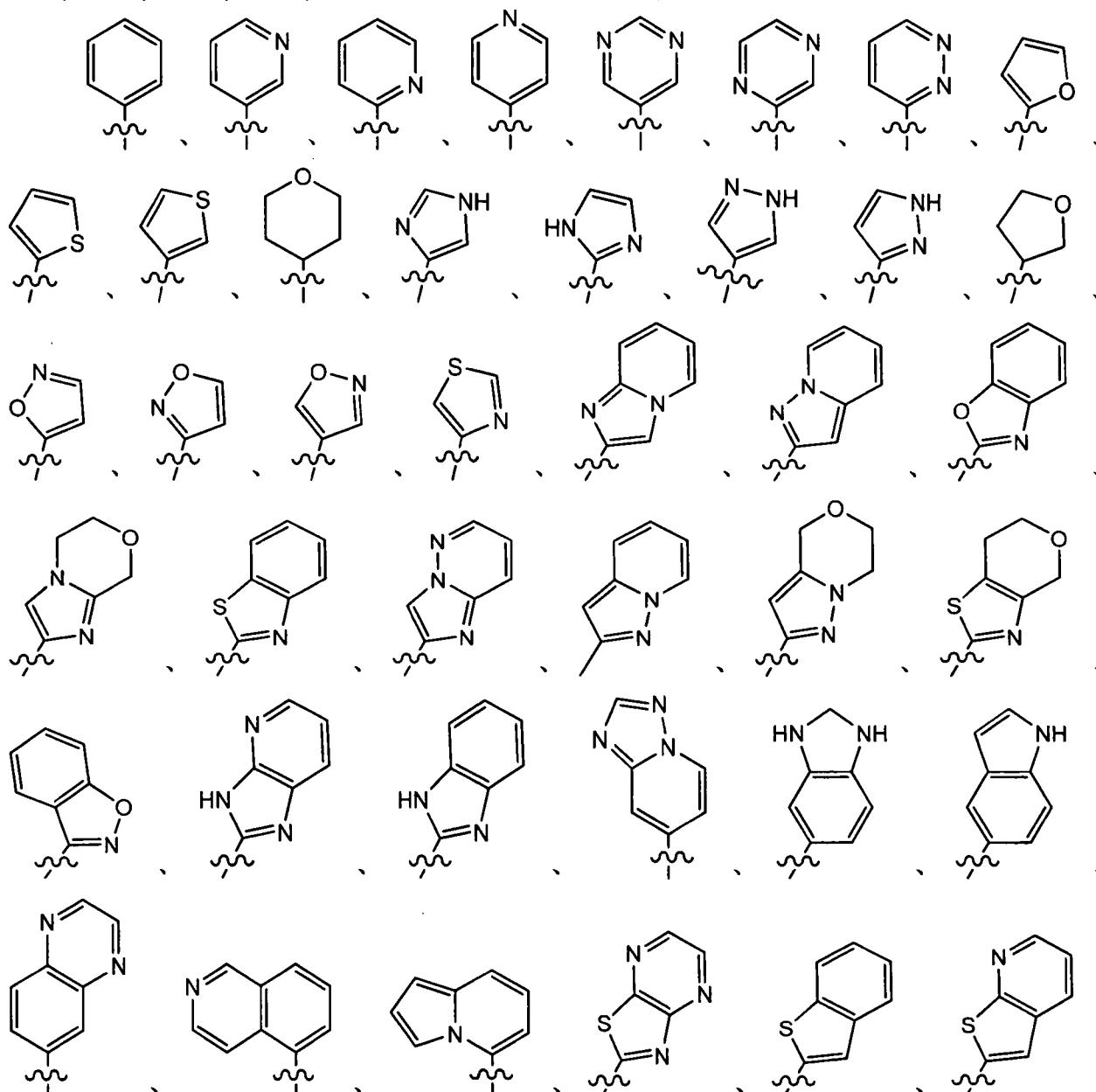
28. 根據陳述27之化合物，其中，

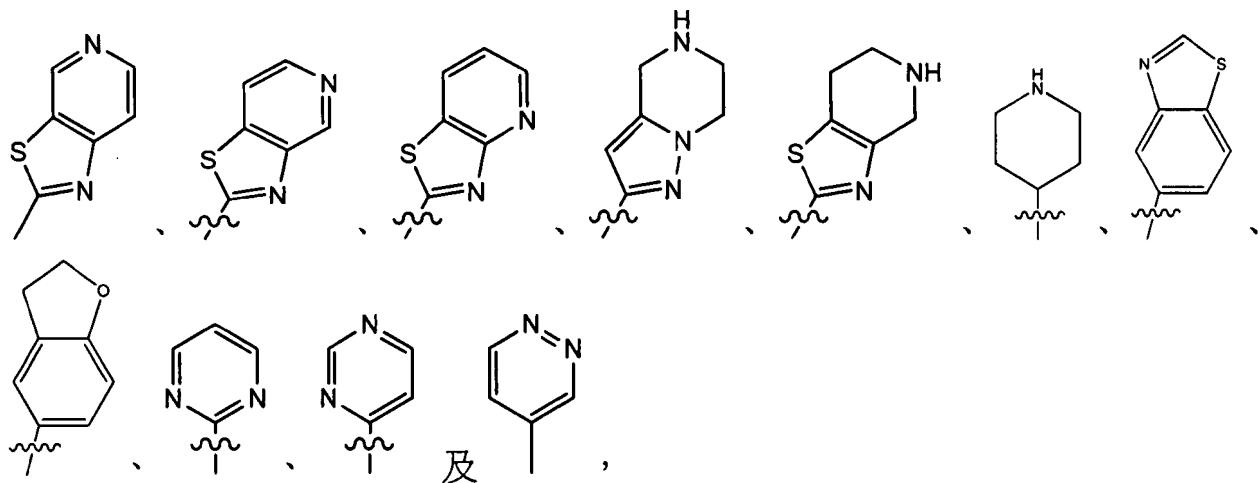
- 環C為選自以下之單環：



其中波形線 (~~~) 指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線 (.....) 指示連接至主式(A)之環 A 的連接點；

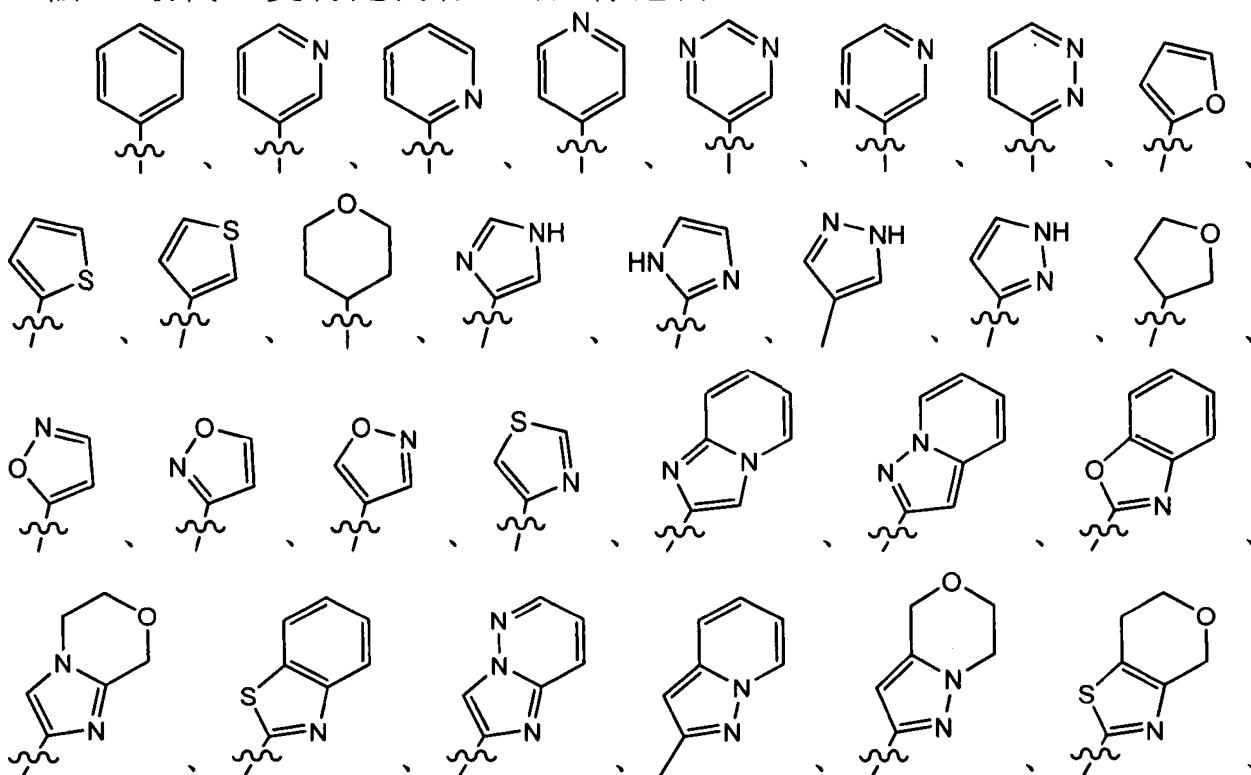
- 環 A 係選自芳基及雜環，視情況經一、二或三個選自以下的取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；更特定而言，環 A 係選自

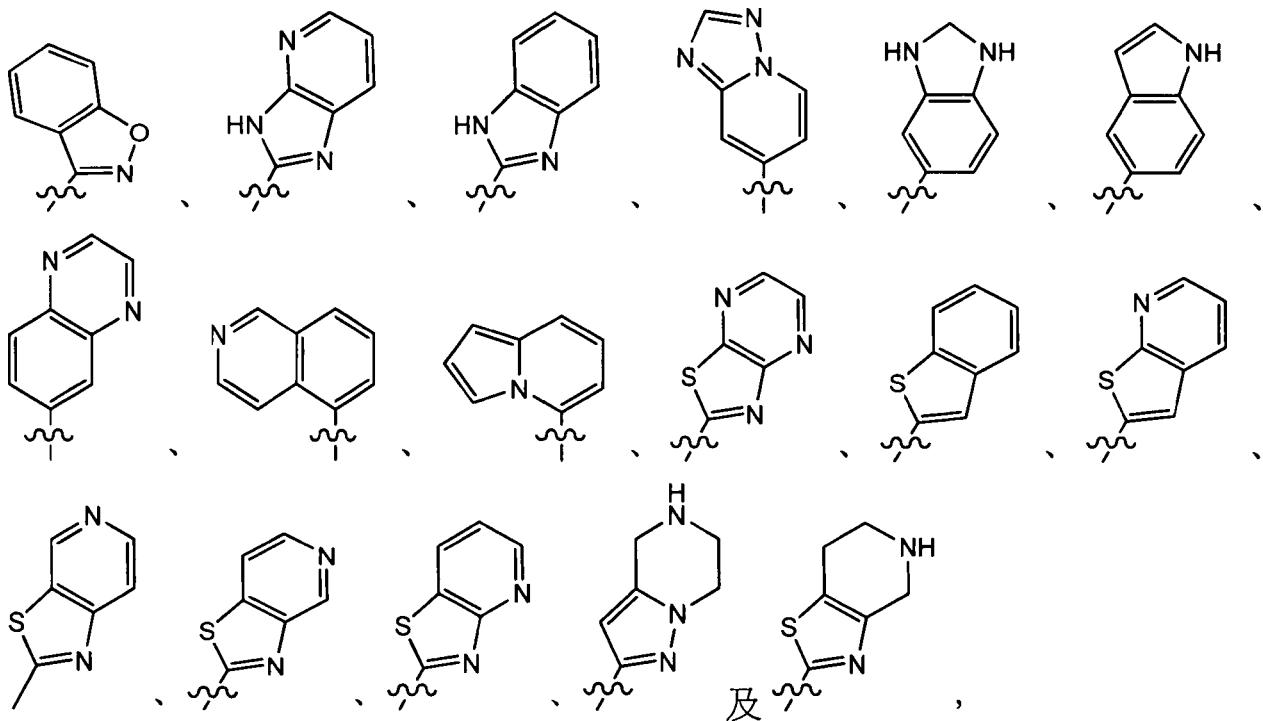




其中波形線 (~~) 指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

-環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1a}取代，更特定而言，環B係選自





其中波形線 (~~) 指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

- R^1 係選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₇環炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基，及雜環-雜C₂₋₆炔基， R^1 較佳選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、芳基、雜環；

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₇環炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個Z^{1b}取代，較佳地，該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

- R^2 係選自氫、 $-C(O)Z^3$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基， R^2 較佳選自氫、 $-C(O)Z^3$ 及 C_{1-6} 烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基

及雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；較佳地，該C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

- R³係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；
- R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烯基及雜C₁₋₆炔基；
- R⁹係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；
- R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₁₋₆環烷基；
- R¹³、R¹⁵及R¹⁷各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₁₋₆環烷基；
- R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基；
- R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；
- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；
- Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-

$NZ^4S(=O)_2Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)_2Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)NZ^4Z^5$ 、 氰基、 $-C(=O)Z^3$ 、 $-C(=O)OZ^2$ 、 $-C(=O)NZ^4Z^5$ 、 $-C(=O)H$ 、 C_{1-6} 烷基、 雜 C_{1-6} 烷基、 芳基、 雜環及雜環- C_{1-6} 烷基； Z^1 、 Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、 $-OZ^2$ 、 $-O-C(=O)Z^3$ 、 $=O$ 、 $-S(=O)_2Z^3$ 、 $-S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、 三氟甲基、 三氟甲氧基、 $-NZ^4Z^5$ 、 $-NZ^4C(=O)Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)-OZ^2$ 、 氰基、 $-C(=O)Z^3$ 、 $-C(=O)OZ^2$ 、 $-C(=O)NZ^4Z^5$ 、 C_{1-6} 烷基、 雜 C_{1-6} 烷基、 芳基、 雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 雜 C_{1-6} 烷基、 雜 C_{2-6} 烯基、 雜 C_{2-6} 炔基、 芳基、 雜環、 芳基 C_{1-6} 烷基、 芳基 C_{2-6} 烯基、 芳基 C_{2-6} 炔基、 芳基雜 C_{1-6} 烷基、 芳基雜 C_{2-6} 烯基、 芳基雜 C_{2-6} 炔基、 雜環- C_{1-6} 烷基、 雜環- C_{2-6} 烯基、 雜環- C_{2-6} 炔基、 雜環-雜 C_{1-6} 烷基、 雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 雜 C_{1-6} 烷基、 雜 C_{2-6} 烯基、 雜 C_{2-6} 炔基、 羥基、 $=O$ 、 鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、 三氟甲基、 $-OCF_3$ 、 $-O-C(O)Me$ 、 氰基、 硝基、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、 嘧啉基、 $-S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、 雜 C_{1-6} 烷基、 芳基、 雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： 羥基、 $=O$ 、 鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、 三氟甲基、 $-OCF_3$ 、 $-O-C(O)Me$ 、 氰基、 硝基、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、 嘙啉基、 $-S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基、 芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： 羥基、 $=O$ 、 $-O-C(O)Me$ 、 氰基、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、 嘙啉基、 $-S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基；

- Z^2 各獨立選自 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 雜 C_{1-6} 烷基、 雜

C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z²較佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z²更佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；較佳地，該C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；更佳地，該C₁₋₆烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷

基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z³較佳獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、芳基及雜環；Z³更佳獨立選自羥基、C₁₋₆烷基及雜環；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、-NH₂及-N(CH₃)₂；較佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂之取代基取代；更佳地，該C₁₋₆烷基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂的取代基取代；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、C₃₋₇環烷基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；較佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、芳基、C₃₋₇環烷基及雜環；更佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環視情況經以下取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH 或-NH₂。

29. 根據陳述24至28中任一者之化合物，其中

- Z^1 、 Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆ 烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄ 烷基、-S(O)₂C₁₋₄ 烷基及-O- C_{1-6} 烷基；

- Z^2 各獨立選自 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環- C_{1-6} 烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-S(=O)₂C₁₋₄ 烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄ 烷基、-NH₂ 及 -N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基及雜環；

其中該 C_{1-6} 烷基及雜環視情況經一、二或三個選自 C_{1-6} 烷基及-N(CH₃)₂ 的取代基取代；

- Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{3-7} 環烷基。

30. 如陳述24至29中任一者之化合物，其中該黃病毒感染為登革熱病毒或黃熱病毒感染。

31. 一種醫藥組合物，其包含醫藥學上可接受之載劑，及有效量

之根據陳述16至29中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽作為活性成分。

32. 一種製備根據陳述16至29中任一者之化合物的方法，包含以下步驟：

- 使亞胺與醛在噻唑鎓鹽催化劑存在下、在極性翻轉條件下反應，以獲得本發明之所要化合物。

33. 一種製備根據陳述16至29中任一者之化合物的方法，包含以下步驟：

- 使具有與羰基鄰接之亞甲基的酮衍生物在鹵化條件下反應，獲得 α -鹵基酮，

- 使先前獲得之 α -鹵基酮與胺發生取代反應，以獲得本發明之所要化合物。

34. 一種製備根據陳述16至29中任一者之化合物的方法，包含以下步驟：

- 使雜環胺與2-鹵基-乙酸鹵化物反應，以獲得 α -鹵基醯胺衍生物，

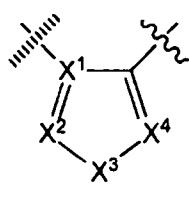
- 使先前獲得之 α -鹵基醯胺與胺發生取代反應，以獲得本發明之所要化合物。

35. 一種治療或預防人類之黃病毒感染的方法，其係藉由將有效量之根據陳述16至29中任一者之化合物或其醫藥學上可接受之鹽視情況與一或多種其他醫藥組合投與有需要之患者。

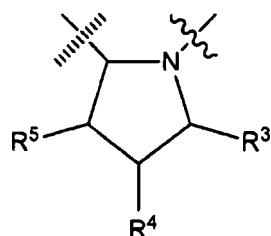
36. 根據陳述35之方法，其中該黃病毒感染為登革熱病毒或黃熱病毒感染。

37. 根據陳述1至10、14至29中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中，

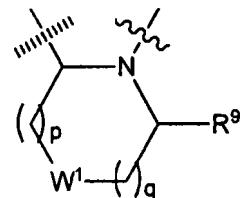
- 環C為選自以下之單環：



(a1);



(a2);



(a3);

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羥基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；
- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；
- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；
- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；
- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、=O及=S，其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；
- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基，且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；
- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；
- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；
- 環A係選自由以下組成之群：C₃₋₇環烷基、C₅₋₇環烯基、C₅₋₇環炔基、C₆₋₁₂芳基及雜環，其中該C₃₋₇環烷基、C₅₋₇環烯基、C₅₋₇環炔

基、C₆₋₁₂芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(C₁₋₆烷基)，或N(C₁₋₆烷基)₂；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

- R¹係選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₇環炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基，及雜環-雜C₂₋₆炔基，R¹較佳選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、芳基、雜環；

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₇環炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個Z^{1b}取代，較佳地，該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

- R²係選自氫、-C(O)Z³、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基，R²較佳選自氫、-C(O)Z³及C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；較佳地，該C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

- R³係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

- R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯

基及雜C₂₋₆炔基；

- R⁹係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

- R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₁₋₆環烷基；

- R¹³、R¹⁵及R¹⁷各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₁₋₆環烷基；

- R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基；

- R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；

Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-

$NZ^4C(=O)Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)-OZ^2$ 、 氰基、 $-C(=O)Z^3$ 、 $-C(=O)OZ^2$ 、 $-C(=O)NZ^4Z^5$ 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、 $-O-C(O)Me$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、嗎啉基、 $-S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、 $-O-C(O)Me$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、嗎啉基、 $-S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、 $=O$ 、 $-O-C(O)Me$ 、氰基、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、嗎啉基、 $-S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及 $-O-C_{1-6}$ 烷基；

- Z^2 各獨立選自 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基； Z^2 較佳獨立選自 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基； Z^2 更佳獨立選自 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環- C_{1-6} 烷

基：

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄ 烷基、氟基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄ 烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄ 烷基、氟基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄ 烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-S(=O)₂C₁₋₄ 烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄ 烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基； Z^3 較佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環； Z^3 更佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基及雜環；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷

基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、-NH₂及-N(CH₃)₂；較佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂之取代基取代；更佳地，該C₁₋₆烷基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂的取代基取代；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、C₃₋₇環烷基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；較佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、芳基、C₃₋₇環烷基及雜環；更佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

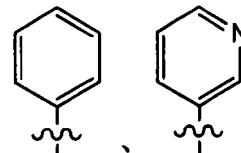
其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環視情況經以下取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

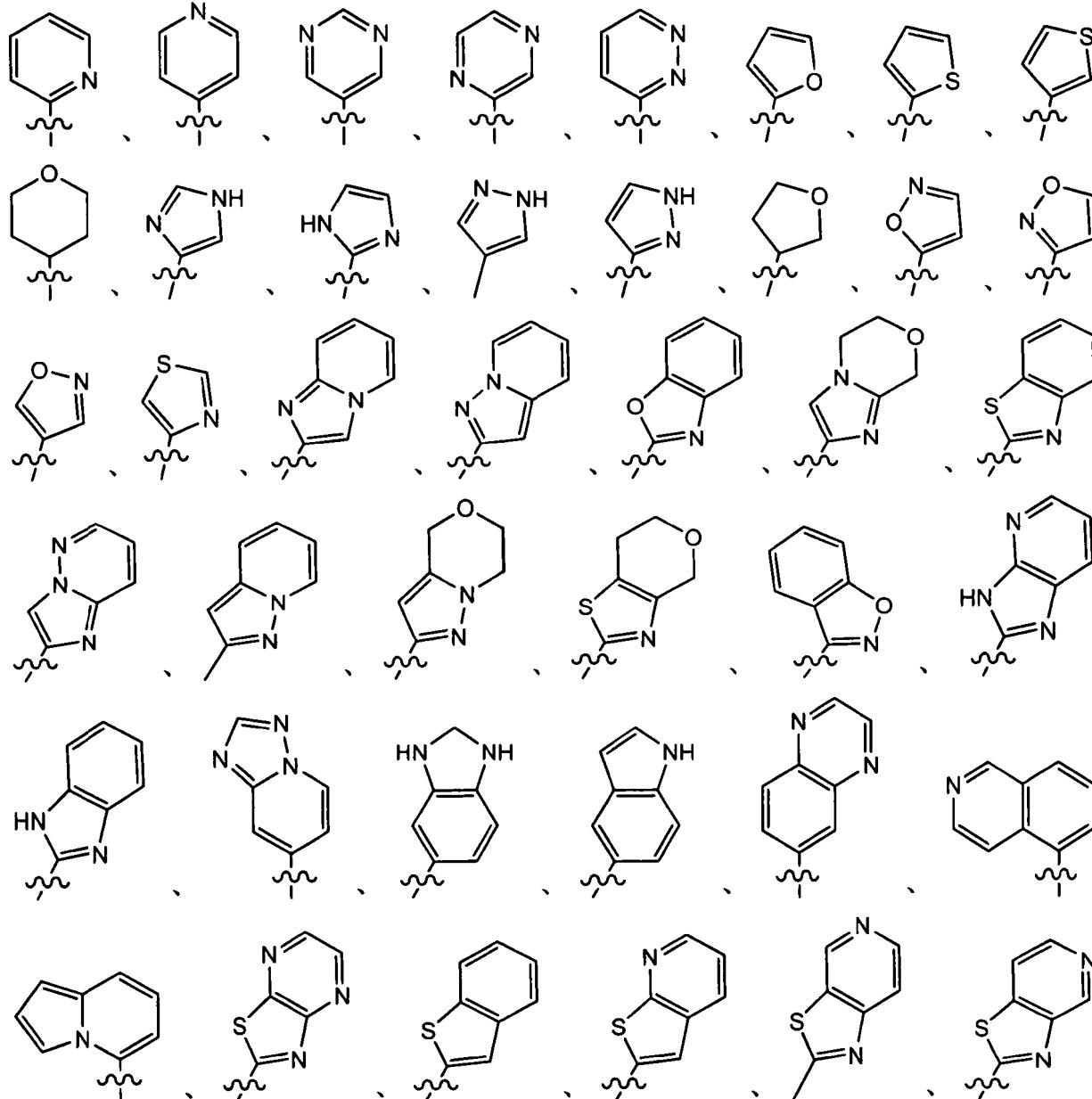
較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-

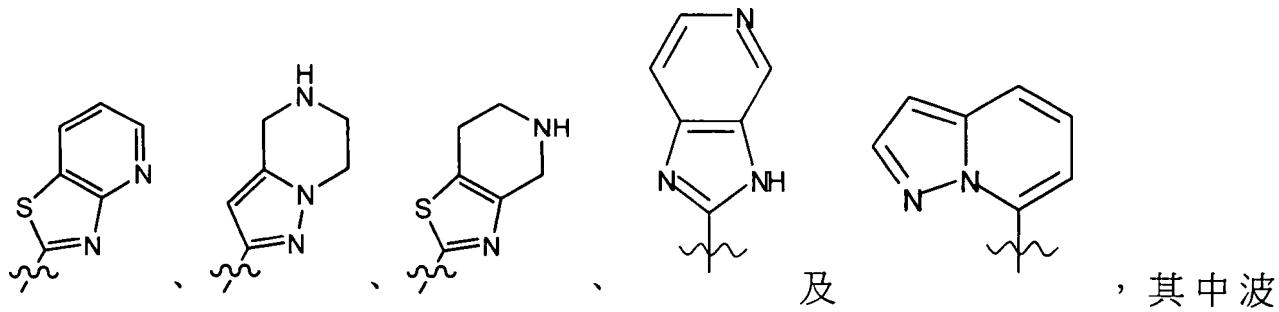
CO-O-C₁₋₅ 烷基、-O-C₁₋₆ 烷基、-NH-C₁₋₆ 烷基、-N(C₁₋₆ 烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆ 烷基，及-S-C₁₋₆ 烷基。

38. 根據陳述1至10、14至29、37中任一者之化合物，或根據陳



述7至10中任一者之醫藥組合物，其中環B係選自：





，其中波形線(~~)指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

39. 根據陳述1至10、14至29、37中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中B係選自未經取代或經一或多個Z^{1a} (例如一、二或三個Z^{1a})取代之基團，包含苯基、吡嗪基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、異噁唑基、6,8-二氫-5H-咪唑并[2,1-c]-1,4-噁嗪基、四氫哌喃基、噻吩基、四氫呋喃基、嘧啶基、呋喃基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑基、噁唑啉基、吡唑基、1,3-二氫苯并咪唑基、異噁唑啉基、噻唑基、吲哚基、噁唑基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、1H-咪唑并[4,5-b]吡啶基、1,3-苯并噁唑基、1,3-苯并噻唑基，及4,5,6,7-四氫吡唑并[1,5-a]吡嗪基。

40. 根據陳述1至10、14至29、37至39中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中Z^{1a}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜

C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基，或雜環-雜 C_{2-6} 炔基，

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基 C_{2-6} 烯基、 C_{6-12} 芳基 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{2-6} 烯基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環-烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基或雜環-雜 C_{2-6} 炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OHNH₂或-NZ⁴Z⁵；

較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該雜 C_{1-6} 烷基係選自-CO-O- C_{1-5} 烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基，及-S-C₁₋₆烷基。

41. 根據陳述1至10、14至29、37至40中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中Z^{1b}各獨立選自由以下組成之群：羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基 C_{2-6} 烯基、 C_{6-12} 芳基 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{2-6} 烯基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基或雜環-雜 C_{2-6} 炔基，且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{5-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{5-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳

基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OHNH₂或-NZ⁴Z⁵；

較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-CO-O-C₁₋₅烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基，及-S-C₁₋₆烷基。

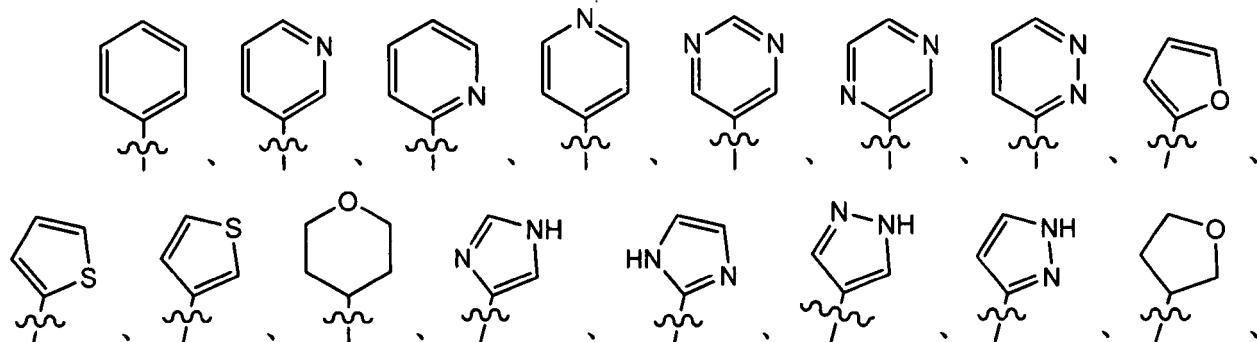
42. 根據陳述1至10、14至29、37至41中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氨基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基，且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基C₂₋₆炔基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆烯基、C₆₋₁₂芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基或雜環-雜C₂₋₆炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯

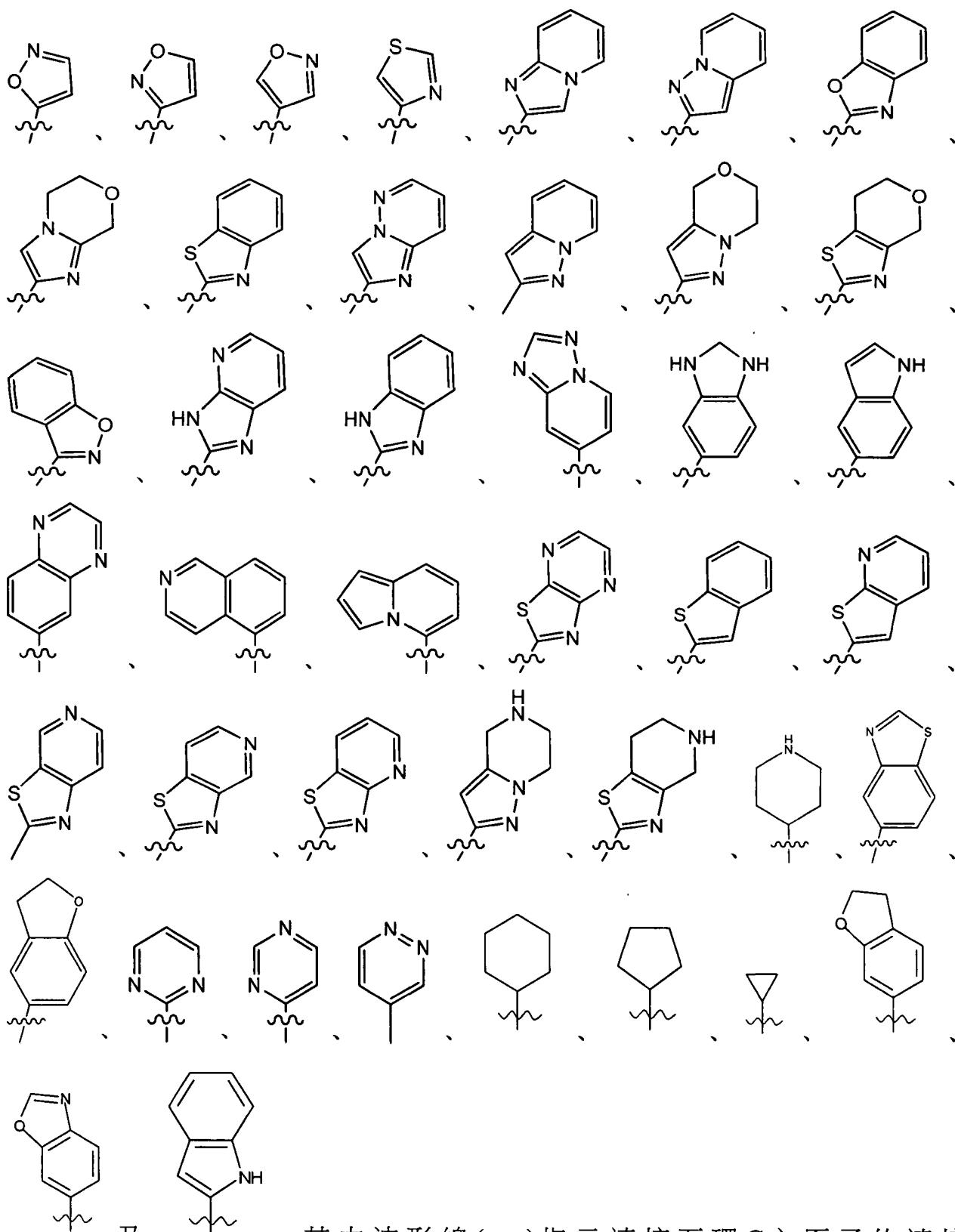
基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OHNH₂或-NZ⁴Z⁵；

較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-CO-O-C₁₋₅烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基，及-S-C₁₋₆烷基。

43. 根據陳述1至10、14至29、37至42中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中環A係選自由以下組成之群：C₃₋₇環烷基、C₅₋₇環烯基、C₅₋₇環炔基、C₆₋₁₂芳基及雜環，其中該C₃₋₇環烷基、C₅₋₇環烯基、C₅₋₇環炔基、C₆₋₁₂芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(C₁₋₆烷基)或N(C₁₋₆烷基)₂；較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-CO-O-C₁₋₅烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基及-S-C₁₋₆烷基。

44. 根據陳述1至10、14至29、37至43中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中環A係選自





及 ，其中波形線()指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；較佳地，其中作為基團

或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-CO-O-C₁₋₅烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基，及-S-C₁₋₆烷基。

45. 根據陳述1至10、14至29、37至43中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中環A係選自未經取代或經一或多個取代基(例如一、二或三個取代基)取代之基團，包含：苯基、吡唑基、嘧啶基、吡啶基、噻吩基、異噁唑基、苯并噁唑基、呋喃基、1,3-苯并噁唑基、吡嗪基、2,3-二氫苯并[b]呋喃基、吲哚基、環丙基、環戊基、環己基、哌啶基、四氫哌喃基，其中該取代基可各獨立選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₅₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₅₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；較佳地，其中作為基團或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-CO-O-C₁₋₅烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基及-S-C₁₋₆烷基。

46. 根據陳述1至10、14至29、37至45中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中

- R¹係選自C₃₋₇環烷基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、雜環-C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₁₋₆烷基；

且其中該C₃₋₇環烷基、C₆₋₁₂芳基、雜環、C₆₋₁₂芳基C₁₋₆烷基、雜環-C₁₋₆烷基、C₆₋₁₂芳基雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₁₋₆烷基可未經取代或經一或多個Z^{1b}取代；

- Z^{1b}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜

C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{1-6} 烷基， Z^{1b} 較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、- OZ^2 、- $O-C(=O)Z^3$ 、=O、- SZ^2 、=S、- $S(=O)Z^2$ 、- $S(=O)_2Z^3$ 、- $S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、- NZ^4Z^5 、- $NZ^4S(=O)_2Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)_2Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)NZ^4Z^5$ 、氰基、- $C(=O)Z^3$ 、- $C(=O)OZ^2$ 、- $C(=O)NZ^4Z^5$ 、- $C(=O)H$ 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基； Z^{1b} 更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、- OZ^2 、- $O-C(=O)Z^3$ 、=O、- $S(=O)_2Z^3$ 、- $S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、- NZ^4Z^5 、- $NZ^4C(=O)Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)-OZ^2$ 、氰基、- $C(=O)Z^3$ 、- $C(=O)OZ^2$ 、- $C(=O)NZ^4Z^5$ 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基雜 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、- OCF_3 、- $O-C(O)Me$ 、氰基、硝基、- $C(O)OH$ 、- $C(O)OC_{1-6}$ 烷基、- NH_2 、- $NHCH_3$ 、- $N(CH_3)_2$ 、- $NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、嗎啉基、- $S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及- $O-C_{1-6}$ 烷基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、- OCF_3 、- $O-C(O)Me$ 、氰基、硝基、- $C(O)OH$ 、- $C(O)OC_{1-6}$ 烷基、- NH_2 、- $NHCH_3$ 、- $N(CH_3)_2$ 、- $NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、嗎啉基、- $S(O)_2C_{1-4}$ 烷基，及- $O-C_{1-6}$ 烷基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、- $O-C(O)Me$ 、氰基、- $C(O)OH$ 、- $C(O)OC_{1-6}$ 烷基、- NH_2 、- $NHCH_3$ 、- $N(CH_3)_2$ 、- $NH-C(=O)O-C_{1-4}$ 烷基、嗎啉基、- $S(O)_2C_{1-4}$ 烷基及- $O-C_{1-6}$ 烷

基。

47. 根據陳述1至10、14至29、37至46中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中

- R^1 係選自 C_{3-7} 環烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基-O- C_{1-6} 烷基-、雜環-O- C_{1-6} 烷基-；

且其中該 C_{3-7} 環烷基-、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基-、雜環- C_{1-6} 烷基-、 C_{6-12} 芳基-O- C_{1-6} 烷基-、雜環-O- C_{1-6} 烷基-可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- Z^{1b} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、- OZ^2 、-O-C(=O) Z^3 、=O、-SZ²、=S、-S(=O) Z^2 、-S(=O)₂ Z^3 、-S(=O)₂NZ⁴ Z^5 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴ Z^5 、-NZ⁴S(=O)₂ Z^2 、-NZ⁴C(=O) Z^2 、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴ Z^5 、氰基、-C(=O) Z^3 、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴ Z^5 、-C(=O)H、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基 O- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基及雜環-O- C_{1-6} 烷基， Z^{1b} 較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O) Z^3 、=O、-SZ²、=S、-S(=O) Z^2 、-S(=O)₂ Z^3 、-S(=O)₂NZ⁴ Z^5 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ^{4 Z^5 、-NZ⁴S(=O)₂ Z^2 、-NZ⁴C(=O) Z^2 、-NZ⁴C(=O)₂ Z^2 、-NZ⁴C(=O)NZ⁴ Z^5 、氰基、-C(=O) Z^3 、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴ Z^5 、-C(=O)H、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基； Z^{1b} 更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O) Z^3 、=O、-S(=O)₂ Z^3 、-S(=O)₂NZ⁴ Z^5 、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ^{4 Z^5 、-NZ⁴C(=O) Z^2 、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氰基、-C(=O) Z^3 、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴ Z^5 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；}}

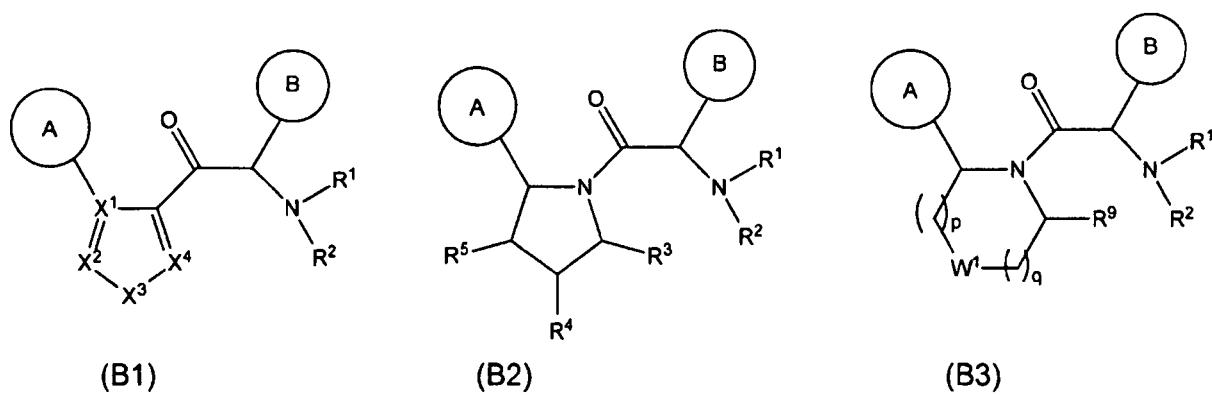
且其中該 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環、 C_{6-12} 芳基 C_{1-6}

烷基、 C_{6-12} 芳基-O- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{1-6} 烷基及雜環-O- C_{1-6} 烷基-視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O- C_{1-6} 烷基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基，及-O- C_{1-6} 烷基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基、 C_{6-12} 芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O- C_{1-6} 烷基。

48. 根據陳述1至10、14至29、37至47中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中作為基團或基團之一部分的該雜烷基係選自-CO-O-烷基、-O-烷基、-NH-烷基、-N(烷基)₂、-S(=O)₂烷基及-S-烷基。

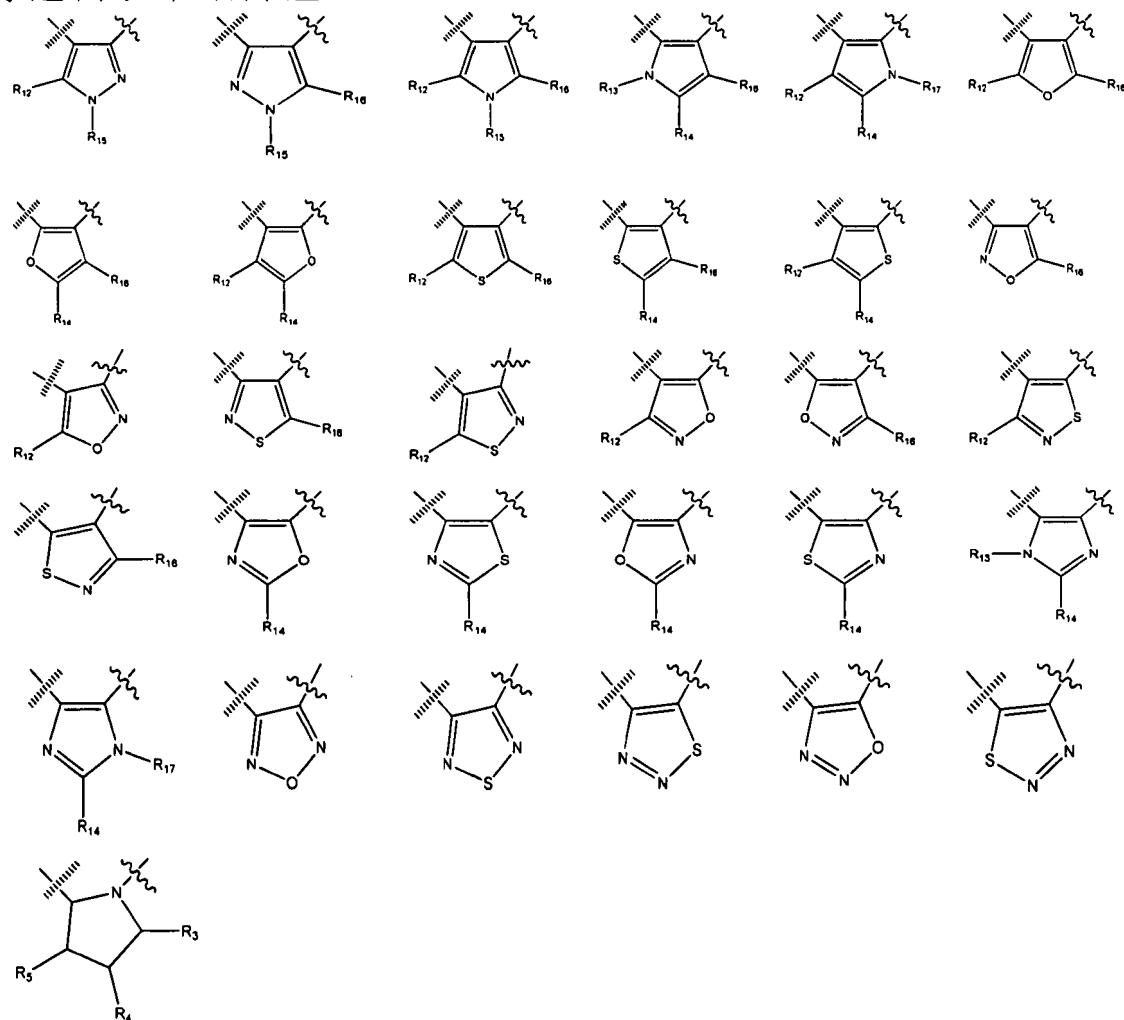
49. 根據陳述1至10、14至29、37至48中任一者之化合物，或根據陳述7至10中任一者之醫藥組合物，其中作為基團或基團之一部分的該雜 C_{1-6} 烷基係選自-CO-O- C_{1-5} 烷基、-O- C_{1-6} 烷基、-NH- C_{1-6} 烷基、-N(C_{1-6} 烷基)₂、-S(=O)₂ C_{1-6} 烷基及-S- C_{1-6} 烷基。

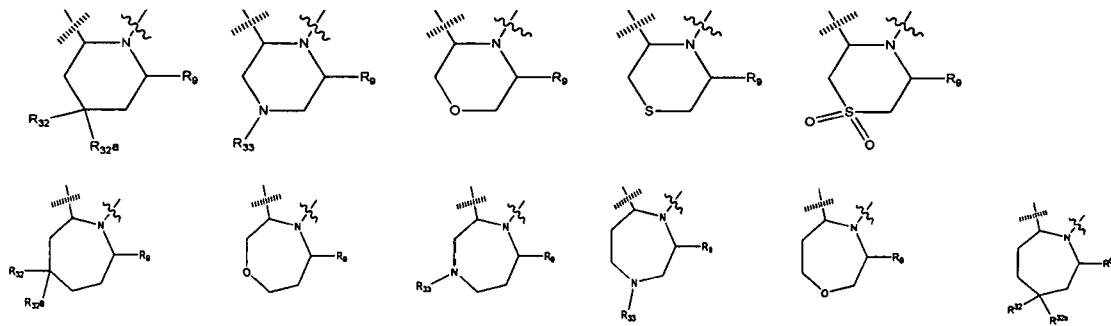
本發明之一特定實施例為提供式(B1)、(B2)及(B3)之新穎化合物，



其中 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、環A、環B、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^9 、 W^1 、p及q中之每一者如本文針對式(A)及本文針對特定實施例所述；及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

在另一特定實施例中，該等化合物具有根據式(A)之結構，其中環C係選自以下環群組：

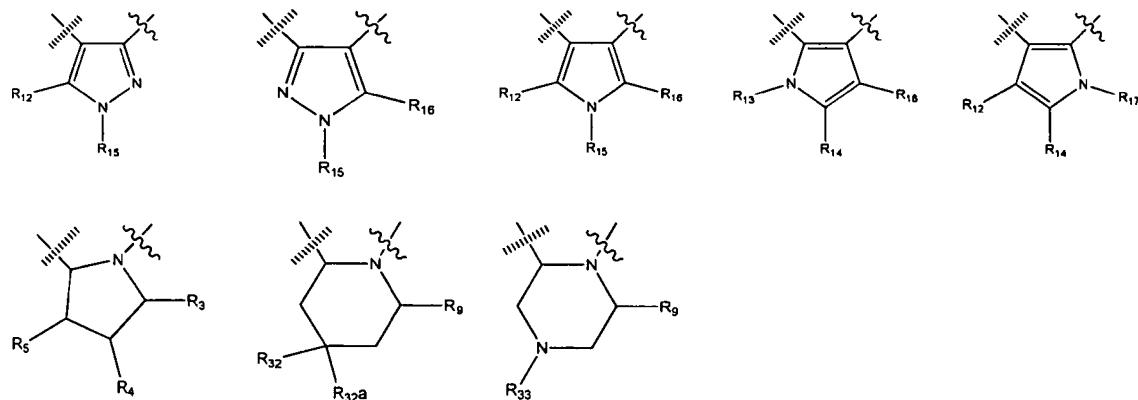




其中環A、環B、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、R³²、R^{32a}及R³³中之每一者如本文針對式(A)及特定實施例所述；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

在另一特定實施例中，該等化合物具有根據式(A)之結構，其中環C係選自以下環群組：



其中環A、環B、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷、R³²、R^{32a}及R³³中之每一者如本文針對式(A)及特定實施例所述；及其異構體(特定而言，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定而言，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

在另一個實施例中，X¹為C。

在另一特定實施例中，X²係選自CR¹²、NR¹³及N。

在一特定實施例中，R¹²係選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、烷基及環烷基。在另一特定實施例中，R¹²係選自氫、鹵素、三氟甲

基、氯基、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。在另一特定實施例中，R¹²係選自氫、F、Cl、三氟甲基、氰基及C₁₋₃烷基。

在一特定實施例中，R¹³係選自氫、烷基及環烷基。在另一特定實施例中，R¹³係選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。在另一特定實施例中，R¹³係選自氫及C₁₋₃烷基；更特定而言，係選自氫及甲基。

在另一特定實施例中，X³係選自CR¹⁴、NR¹⁵及N。

在一特定實施例中，R¹⁴係選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、烷基及環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁴係選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁴係選自氫、F、Cl、三氟甲基、氰基及C₁₋₃烷基。

在一特定實施例中，R¹⁵係選自氫、烷基及環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁵係選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁵係選自氫及C₁₋₃烷基；更特定而言，係選自氫及甲基。

在另一特定實施例中，X⁴係選自CR¹⁶、NR¹⁷及N。

在一特定實施例中，R¹⁶係選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、烷基及環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁶係選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁶係選自氫、F、Cl、三氟甲基、氰基及C₁₋₃烷基。

在一特定實施例中，R¹⁷係選自氫、烷基及環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁷係選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。在另一特定實施例中，R¹⁷係選自氫及C₁₋₃烷基；更特定而言，係選自氫及甲基。

在一特定實施例中，R³係選自氫、烷基、雜烷基及=O。在另一特定實施例中，R³係選自氫及烷基；更特定而言，係選自氫及C₁₋₆烷基；更特定而言，係選自氫及C₁₋₃烷基；更特定而言，係選自氫及甲基。在一特定實施例中，R³係選自氫、C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基羰基、胺基羰基、C₁₋₄烷基胺基羰基、二(C₁₋₄烷基)胺基羰基；或羥甲基。

在一特定實施例中，R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基。在另一特定實施例中，R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素及烷基。在另一特定實施例中，R⁴及R⁵各獨立選自氫、F、Cl及C₁₋₆烷基(更特定而言，C₁₋₃烷基，更特定而言，甲基)。在另一特定實施例中，R⁴及R⁵至少一者為氫。在一特定實施例中，R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素、C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基、氰基、羥基、C₁₋₄烷基硫基、三氟甲基、胺基、C₁₋₄烷基胺基、二(C₁₋₄烷基)胺基、羧基、C₁₋₄烷氧基羧基、C₁₋₄烷基磺醯基、C₁₋₄烷氧基羧基胺基、三氟甲烷磺醯基、三氟甲氧基，及羥基C₁₋₄烷基；限制條件為R⁴及R⁵之一為氫。

在一特定實施例中，R⁹係選自氫、烷基、雜烷基及=O。在另一特定實施例中，R⁹係選自氫及烷基；更特定而言，係選自氫及C₁₋₆烷基；更特定而言，係選自氫及C₁₋₃烷基；更特定而言，係選自氫及甲基。

在一特定實施例中，W¹係選自CR³²R^{32a}及NR³³。在另一特定實施例中，W¹係選自CHR^{32a}及NR³³。在另一特定實施例中，W¹係選自CH₂及NH。

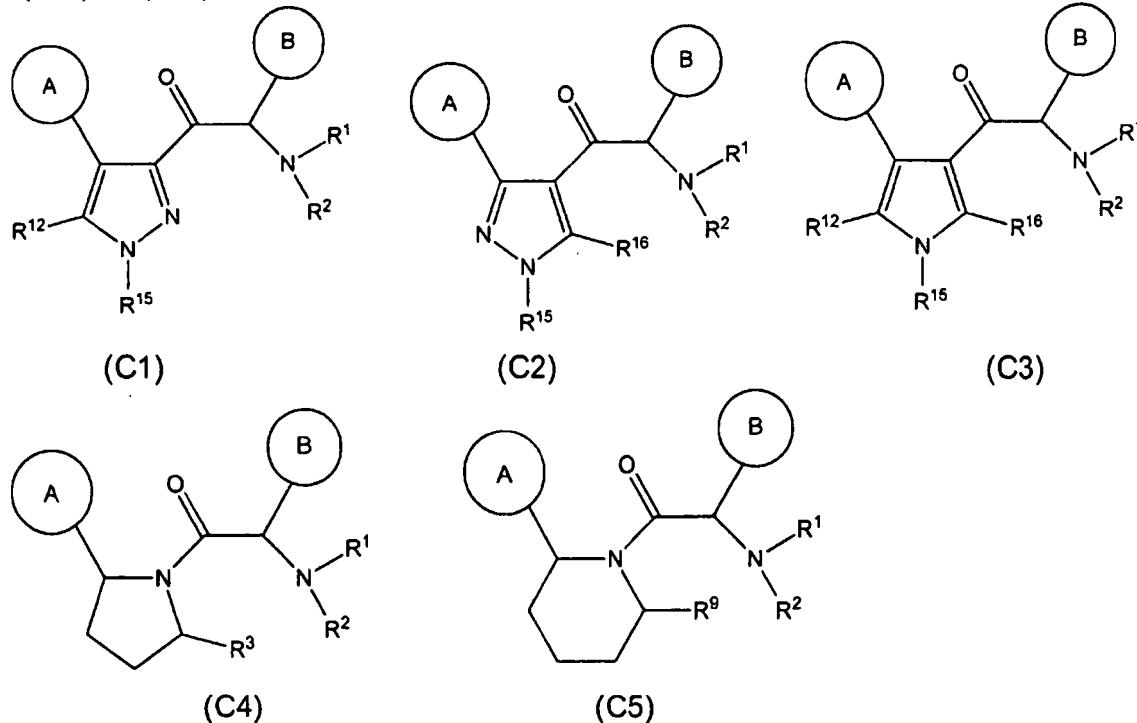
在一特定實施例中，R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基。在一特定實施例中，規定R³²或R^{32a}之一為氫，但其中R³²或R^{32a}均可同時為烷基。在另一特定實施例中，R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素及烷基。在另一特定實施例中，R³²及R^{32a}各獨立選自氫、F、Cl及C₁₋₆烷基(更特定而言，C₁₋₃烷基，更特定而言，甲基)。在另一特定實施例中，R³²及R^{32a}至少一者為氫。

在一特定實施例中，R³³獨立選自氫及烷基。在一特定實施例中，R³³係獨立選自氫及C₁₋₆烷基(更特定而言，C₁₋₃烷基；更特定而

言，甲基)。

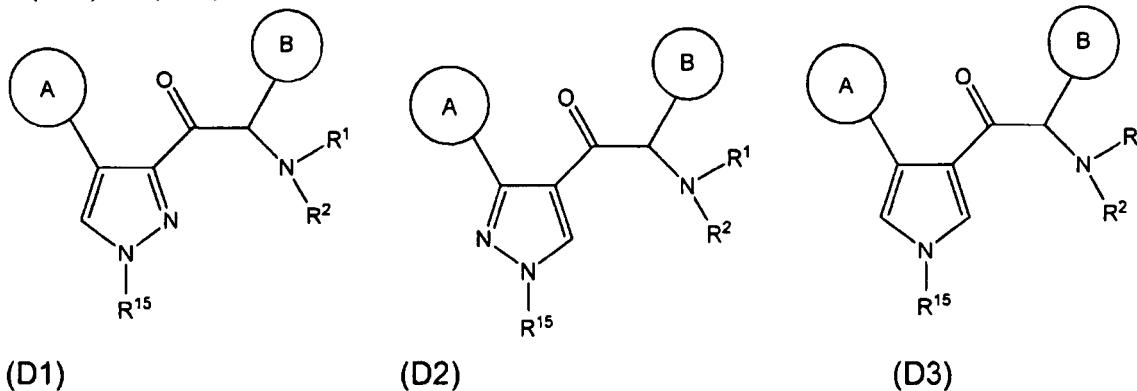
在一特定實施例中，p及q為1。

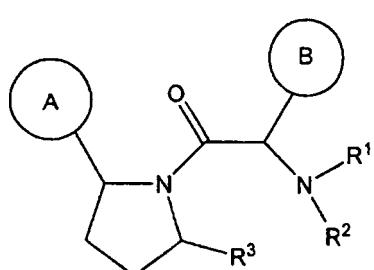
在另一特定實施例中，該等化合物具有根據式(C1)、(C2)、(C3)、(C4)及(C5)之結構



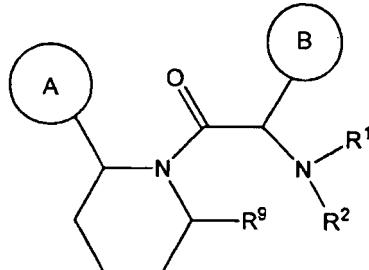
其中環A、環B、R¹、R²、R³、R⁹及R¹⁵中之每一者如本文針對式(A)及特定實施例所述；及其異構體(特定而言，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定而言，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

在另一特定實施例中，該等化合物具有根據式(D1)、(D2)、(D3)、(D4)及(D5)之結構





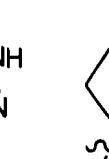
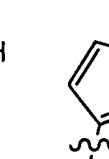
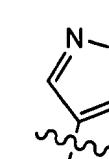
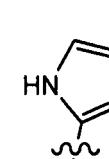
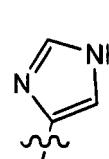
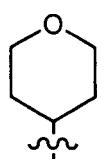
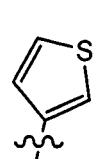
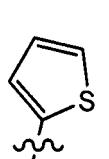
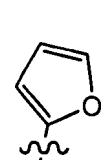
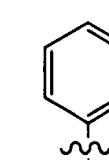
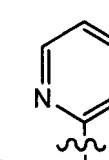
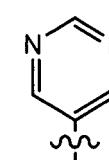
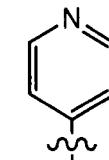
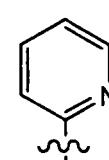
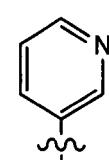
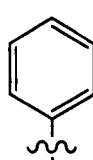
(D4)

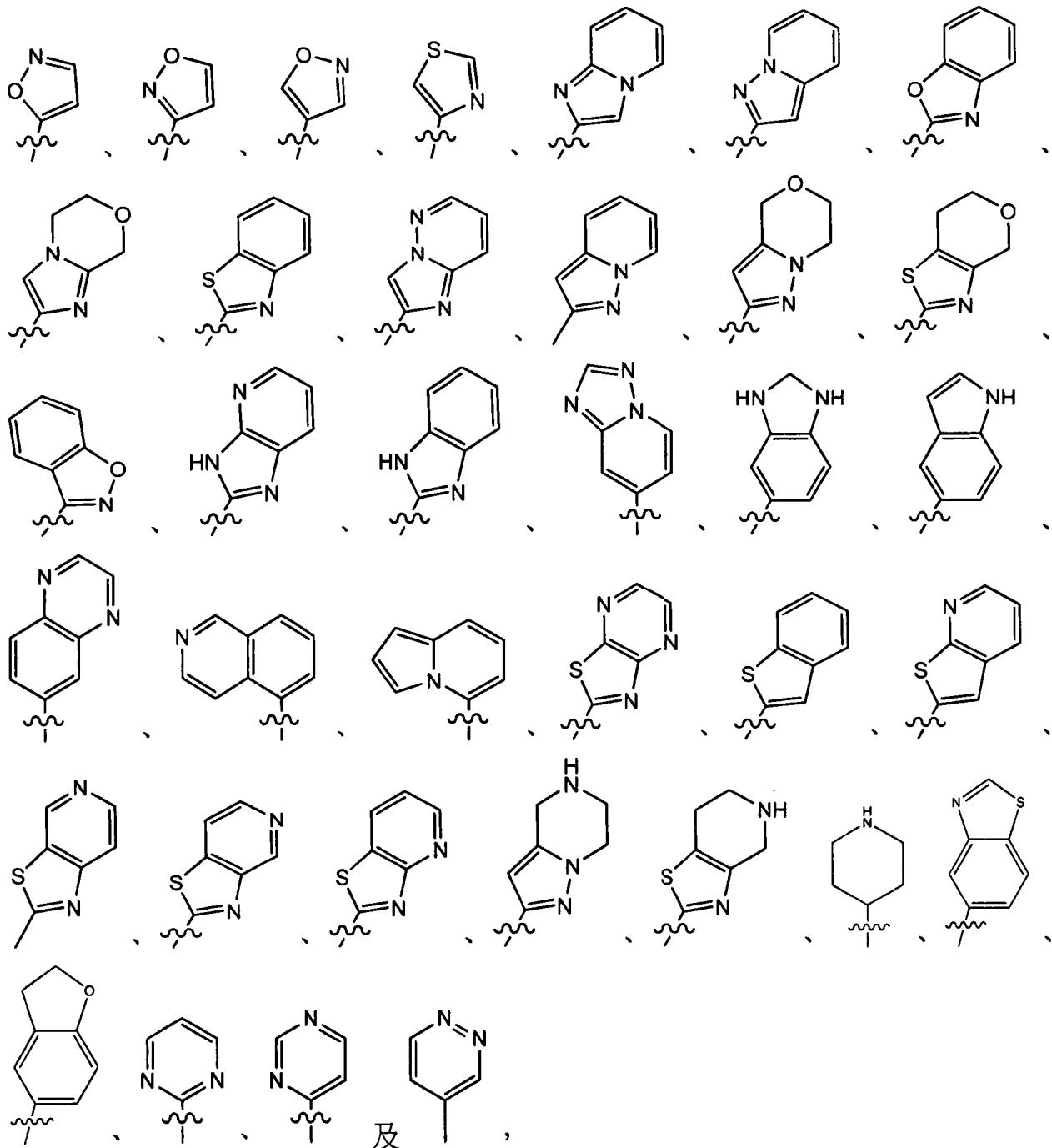


(D5)

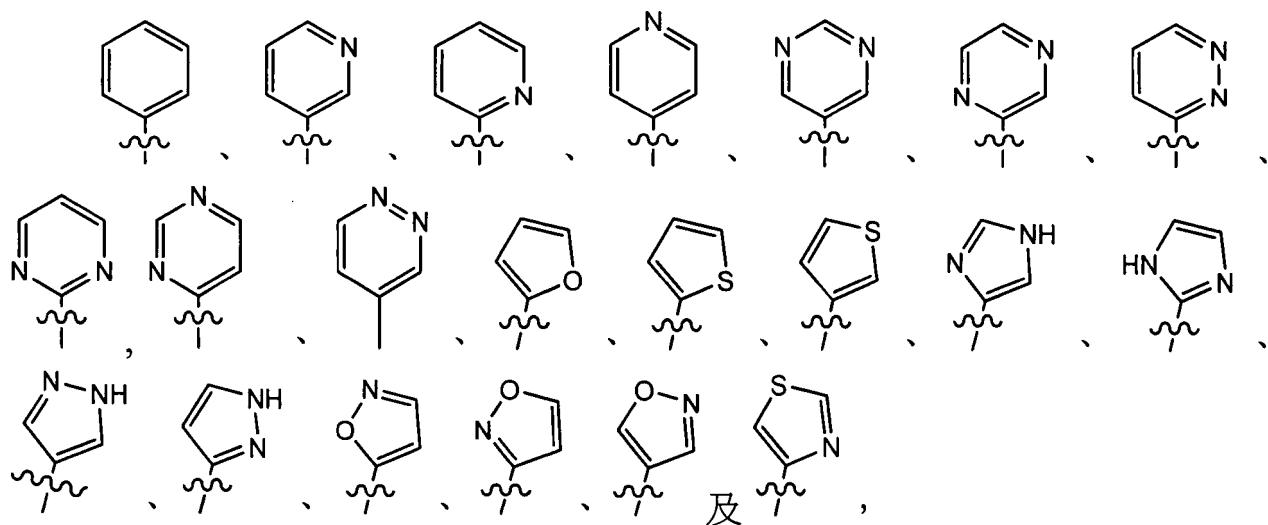
其中環A、環B、R¹、R²、R³、R⁹及R¹⁵中之每一者如本文針對式(A)及特定實施例所述；及其異構體(特定而言，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定而言，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

在一特定實施例中，環A係選自由以下組成之群：環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一、二或三個選自以下之取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在另一特定實施例中，環A係選自由芳基及雜環(更特定而言，雜芳基)組成之群，其中該芳基及雜環(更特定而言，雜芳基)可未經取代或經一、二或三個選自以下之取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在另一特定實施例中，環A係選自芳基；且雜環選自

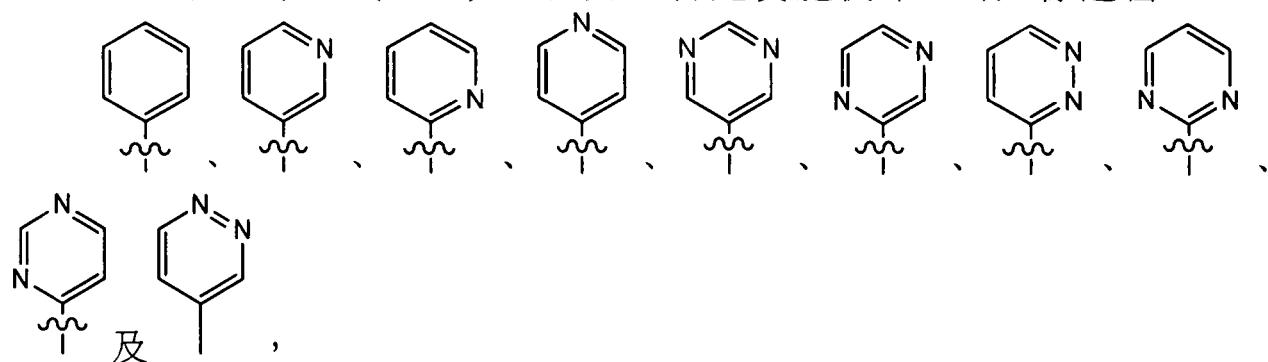




其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在另一特定實施例中，環A係選自芳基；且雜芳基選自



其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在另一特定實施例中，環A係選自



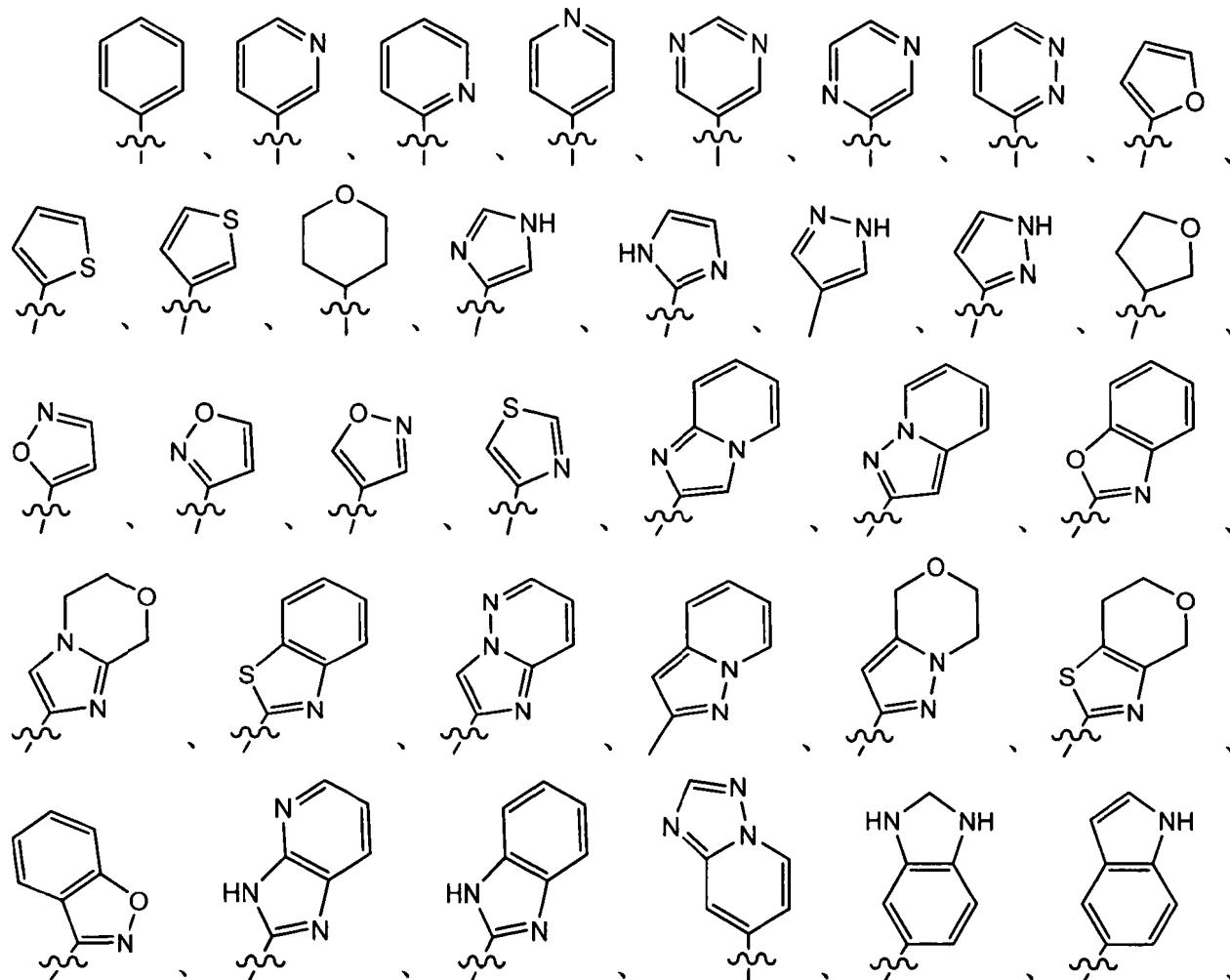
其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在又一個特定實施例中，環A係選自苯基，視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在又一個特定實施例中，環A係選自苯基，視情況經

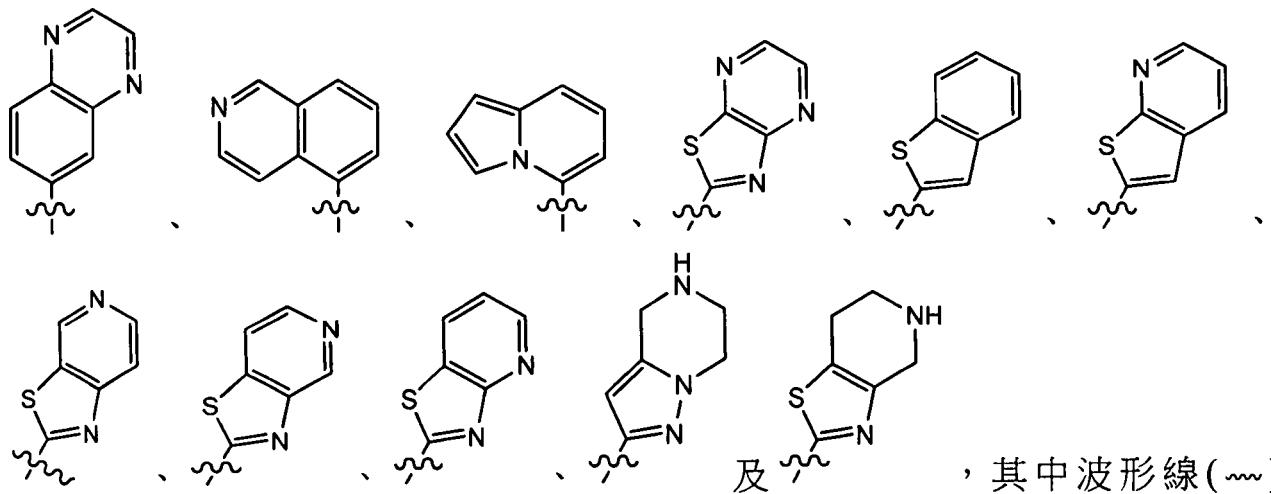
一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。在又一個特定實施例中，環A為苯基，視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、烷氧基、鹵素、三氟甲基、-OCF₃或氰基。在一特定實施例中，環A所包涵的環未經取代或經一、二或三個選自以下之取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₃₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、C₁₋₆雜烷基、C₂₋₆雜烯基、C₃₋₆雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂。

在另一特定實施例中，環B係選自未經取代或經一或多個Z^{1a} (特定而言，一、二或三個Z^{1a})取代之苯基、吡啶基、噠嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、噁唑基、咪唑基、噻唑基、異噁唑基、吡唑基、異噻唑基、呋喃基、噻吩基、吡咯基、苯并呋喃基、吲哚基、喹啉基、異喹啉基、苯并咪唑基、吡啶并咪唑基、吡啶并吡咯基、吡唑并吡啶基、苯并吡咯基、三嗪基、嘌呤基、喹喏啉基、喹唑啉基、二氫咪唑并噁嗪基及蝶啶基。在又一個特定實施例中，環B係選自未經取代或經一或多個Z^{1a} (特定而言，一、二或三個Z^{1a})取代之苯基及吡啶基。在另一特定實施例中，環B為可未經取代或經一或多個Z^{1a} (特定而言，一、二或三個Z^{1a})取代之雜環。在另一特定實施例中，環B係選自未經取代或經一或多個Z^{1a} (特定而言，一、二或三個Z^{1a})取代之芳基及雜芳基。在另一特定實施例中，環B為雜芳基，其可未經取代或經一或多個Z^{1a} (特定而言，一、二或三個Z^{1a})取代。在又一特定實施例中，環B係選自未經取代或經一或多個Z^{1a} (特定而言，一、二或三個Z^{1a})取代之吡啶基、噠嗪基、嘧啶基、吡嗪基、三嗪基、噁唑基、

咪唑基、噁唑基、異噁唑基、吡唑基、異噁唑基、呋喃基、噁吩基、吡咯基、苯并呋喃基、吲哚基、喹啉基、異喹啉基、苯并咪唑基、吡啶并咪唑基、吡啶并吡咯基、吡唑并吡啶基、苯并吡咯基、三嗪基、嘌呤基、喹喏啉基、喹唑啉基及蝶啶基。在又一特定實施例中，環B係選自未經取代或經一或多個 Z^{1a} (特定而言，一、二或三個 Z^{1a})取代的吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、咪唑基、異噁唑基、吡唑基、呋喃基、噁吩基、異喹啉基、苯并咪唑基、吡啶并咪唑基、苯并吡咯基、吡唑并吡啶基及喹喏啉基。在一特定實施例中，環B不為未經取代之苯基。

在一特定實施例中，環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個 Z^{1a} 取代；環B較佳係選自



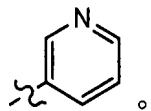


指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個 Z^{1a} 取代；

在另一個實施例中， R^2 係選自氫及未經取代或經一或多個 Z^{1c} (特定而言，一或二個 Z^{1c})取代的烷基。在另一特定實施例中， R^2 係選自氫及烷基(更特定而言， C_{1-3} 烷基)。在又一個特定實施例中， R^2 係選自氫、甲基、乙基及丙基。

在另一個實施例中， R^1 係選自芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基，且其中該芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代。在另一個實施例中， R^1 係選自芳基、雜環、W-芳基及W-雜環，其中該芳基、雜環、W-芳基及W-雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代，且其中W係選自 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 烯基、 C_{1-3} 炔基、 C_{1-3} 雜烷基、 C_{1-3} 雜烯基及 C_{1-3} 雜炔基。在另一特定實施例， R^1 係選自芳基、雜環、W-芳基及W-雜環，其中該芳基、雜環、W-芳基及W-雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代，且其中W係選自

C_{1-3} 烷基。在又一個特定實施例中， R^1 係選自芳基、雜環、- CH_2 -芳基及- CH_2 -雜環，其中該芳基、雜環、- CH_2 -芳基及- CH_2 -雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代。在另一個實施例中， R^1 係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代。在又一個特定實施例中， R^1 係選自未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代的苯基及吡啶基。在又一個特定實施例中， R^1 係選自未經取代或經一或多個 Z^{1b} (特定而言，一、二或三個 Z^{1b})取代的苯基及



在一特定實施例中， Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、- OZ^2 、- $O-C(=O)Z^3$ 、=O、- SZ^2 、=S、- $S(=O)Z^2$ 、- $S(=O)_2Z^3$ 、- $S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、- NZ^4Z^5 、- $NZ^4S(=O)_2Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)-OZ^2$ 、- $NZ^4C(=O)NZ^4Z^5$ 、氰基、- $C(=O)Z^3$ 、- $C(=O)OZ^2$ 、- $C(=O)NZ^4Z^5$ 、- $C(=O)H$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{3-7} 環烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-7} 環炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基； Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、- OZ^2 、- $O-C(=O)Z^3$ 、=O、- SZ^2 、=S、- $S(=O)Z^2$ 、- $S(=O)_2Z^3$ 、- $S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、- NZ^4Z^5 、- $NZ^4S(=O)_2Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)_2Z^2$ 、- $NZ^4C(=O)NZ^4Z^5$ 、氰基、- $C(=O)Z^3$ 、- $C(=O)OZ^2$ 、- $C(=O)NZ^4Z^5$ 、- $C(=O)H$ 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基； Z^1 、 Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 更佳各獨

立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；較佳地，該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；更佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基。

在一特定實施例中，Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔

基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₁₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z²較佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z²更佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；較佳地，該C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氰基、硝基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；更佳地，該C₁₋₆烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、-C(=O)OH、-C(=O)O-C₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基。

在一特定實施例中，Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜

環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z³較佳獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、芳基及雜環；Z³更佳獨立選自羥基、C₁₋₆烷基及雜環；

其中該C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、-NH₂及-N(CH₃)₂；較佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂之取代基取代；更佳地，該C₁₋₆烷基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂之取代基取代。

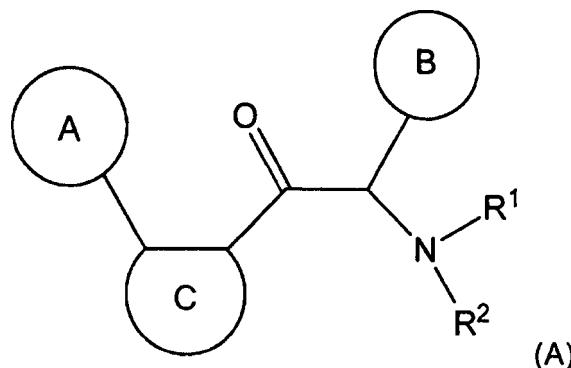
在一特定實施例中，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；較佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、芳基、C₃₋₇環烷基及雜環；更佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷基、C₃₋₇環烷基、C₂₋₆烯基、C₃₋₇環烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₇環炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基

炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環視情況經以下取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂。

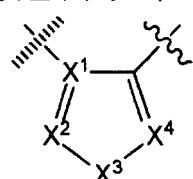
本發明之第二態樣係關於用作醫藥的式(A)化合物，



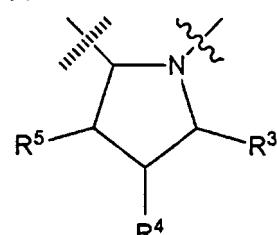
其中，

- 環A係選自由環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

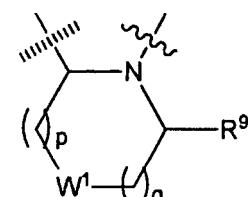
- 環C為選自以下之單環：



(a1)；



(a2)；



(a3)；

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線

(iii) (iii) 指示連接至主式(A)之環A的連接點；

- X^1 係選自C及N；

- X^2 係選自 CR^{12} 、 NR^{13} 、N、O及S；

- X^3 係選自 CR^{14} 、 NR^{15} 、N、O及S；

- X^4 係選自 CR^{16} 、 NR^{17} 、N、O及S；

- R^3 及 R^9 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、=O及=S，其中該烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- W^1 係選自 $CR^{32}R^{32a}$ 、 NR^{33} 、O、S及SO₂；

- p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基、雜環-雜炔基；

且其中該環烷基、環烯基、環炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基及雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1b} 取代；

- R^2 級選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個 Z^{1c} 取代；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基或雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

- R^{33} 各獨立選自氫、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基及雜炔基，且其中該烷基、烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基

基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、

=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基，或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、芳基雜炔基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-炔基、雜環-雜烷基、雜環-雜烯基或雜環-雜炔基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

本發明之此態樣之一特定實施例係關於式(A)、(B1)、(B2)、(B3)、(C1)、(C2)、(C3)、(C4)、(C5)、(D1)、(D2)、(D3)、(D4)及(D5)之化合物，及根據本文所述之其特定實施例之任一者的化合物，其用作醫藥。

本發明之第三態樣係關於式(A)、(B1)、(B2)、(B3)、(C1)、(C2)、(C3)、(C4)、(C5)、(D1)、(D2)、(D3)、(D4)及(D5)之化合物，及根據本文所述之其特定實施例之任一者的化合物，其用作預防或治療動物(包括人類)之病毒感染的藥劑。

在一個實施例中，病毒感染為黃病毒感染。在另一實施例中，黃病毒為登革熱病毒。

本發明進一步關於醫藥組合物，其包含式(A)、(B1)、(B2)、(B3)、(C1)、(C2)、(C3)、(C4)、(C5)、(D1)、(D2)、(D3)、(D4)或(D5)之化合物，或根據本文所述之其特定實施例之任一者的化合物，與醫藥學上可接受之載劑的組合。

本發明進一步關於一種預防或治療動物之病毒感染的方法，包含向需要此預防或治療之該動物(包括人類)投與有效劑量之式(A)、(B1)、(B2)、(B3)、(C1)、(C2)、(C3)、(C4)、(C5)、(D1)、(D2)、(D3)、(D4)或(D5)之化合物，或根據本文所述之其特定實施例之任一者的化合物。

本發明進一步關於一種製備式(A)、(B1)、(B2)、(B3)、(C1)、

(C2)、(C3)、(C4)、(C5)、(D1)、(D2)、(D3)、(D4)及(D5)之化合物及根據本文所述之其特定實施例之任一者之化合物的方法，包含以下步驟：

- 使亞胺與醛在噻唑鎧鹽催化劑存在下、在極性翻轉條件下反應，以獲得本發明之所要化合物。

在另一個實施例中，本發明係關於一種製備本發明化合物的方法，包含以下步驟：

- 使具有與羰基鄰接之亞甲基的酮衍生物在鹵化條件下反應，獲得 α -鹵基酮，

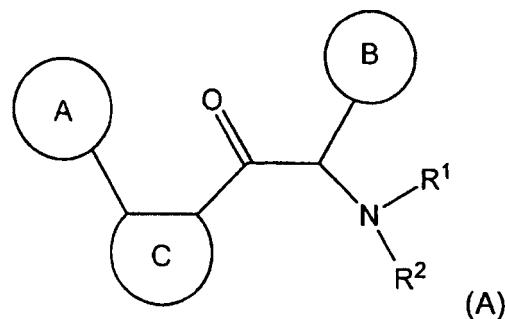
- 使先前獲得之 α -鹵基酮與胺發生取代反應，以獲得本發明之所要化合物。

在另一個實施例中，本發明係關於一種製備本發明化合物的方法，包含以下步驟：

- 使雜環胺與2-鹵基-乙酸鹵化物反應，以獲得 α -鹵基醯胺衍生物，

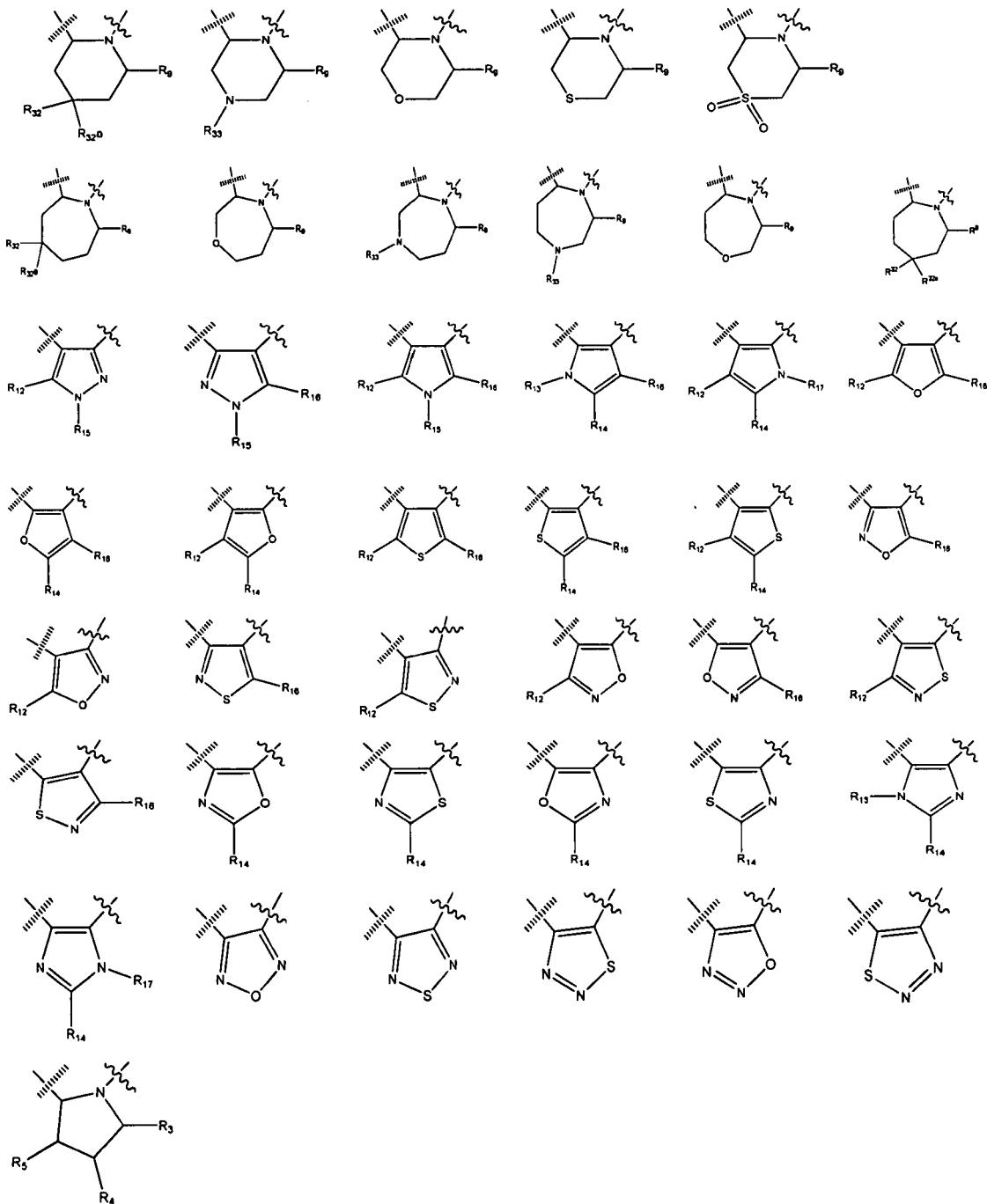
- 使先前獲得之 α -鹵基醯胺與胺發生取代反應，以獲得本發明之所要化合物。

更特定而言，本發明之一態樣為提供式(A)化合物，



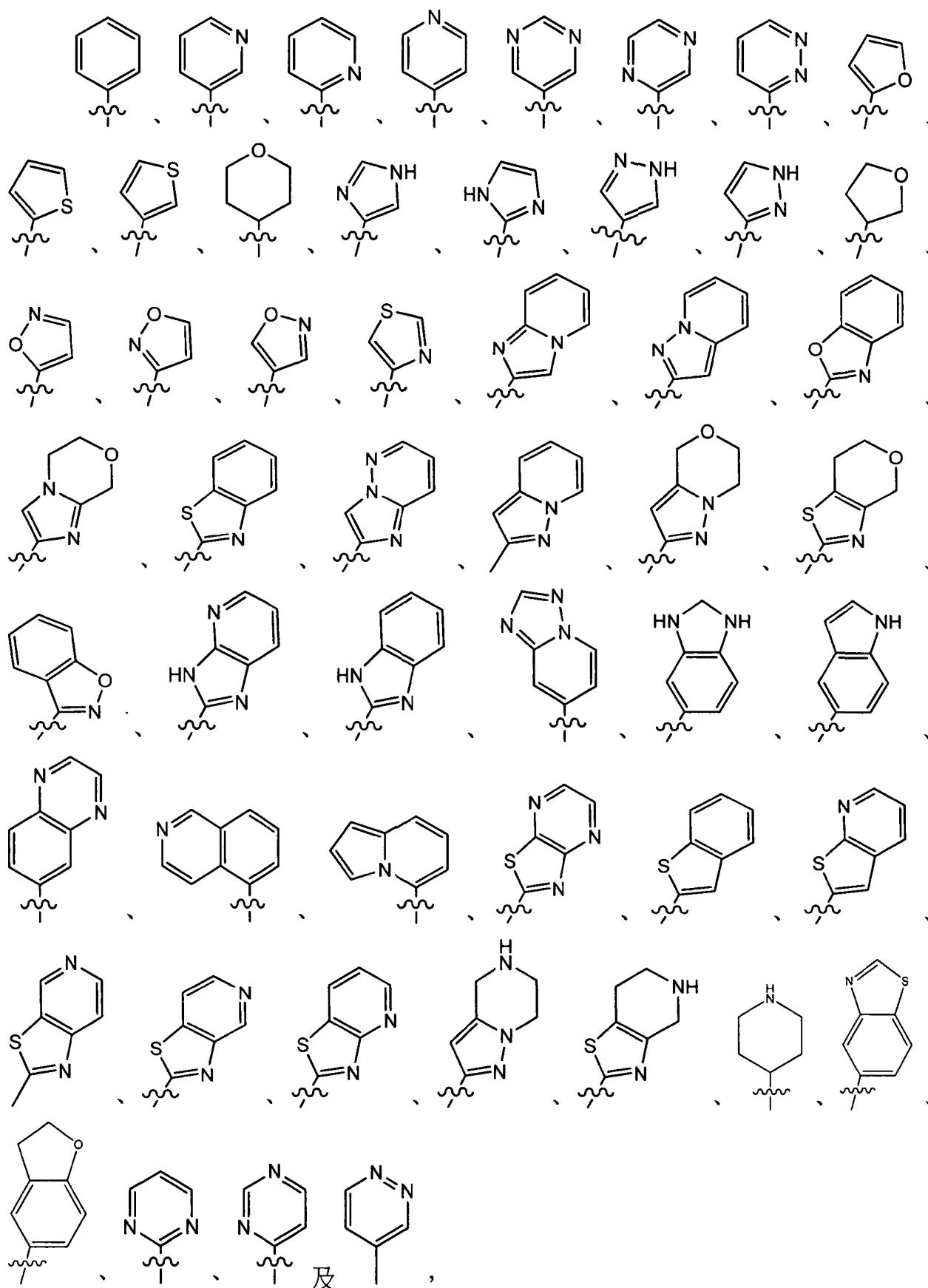
其中，

- 環C為選自以下之單環：



其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(||||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

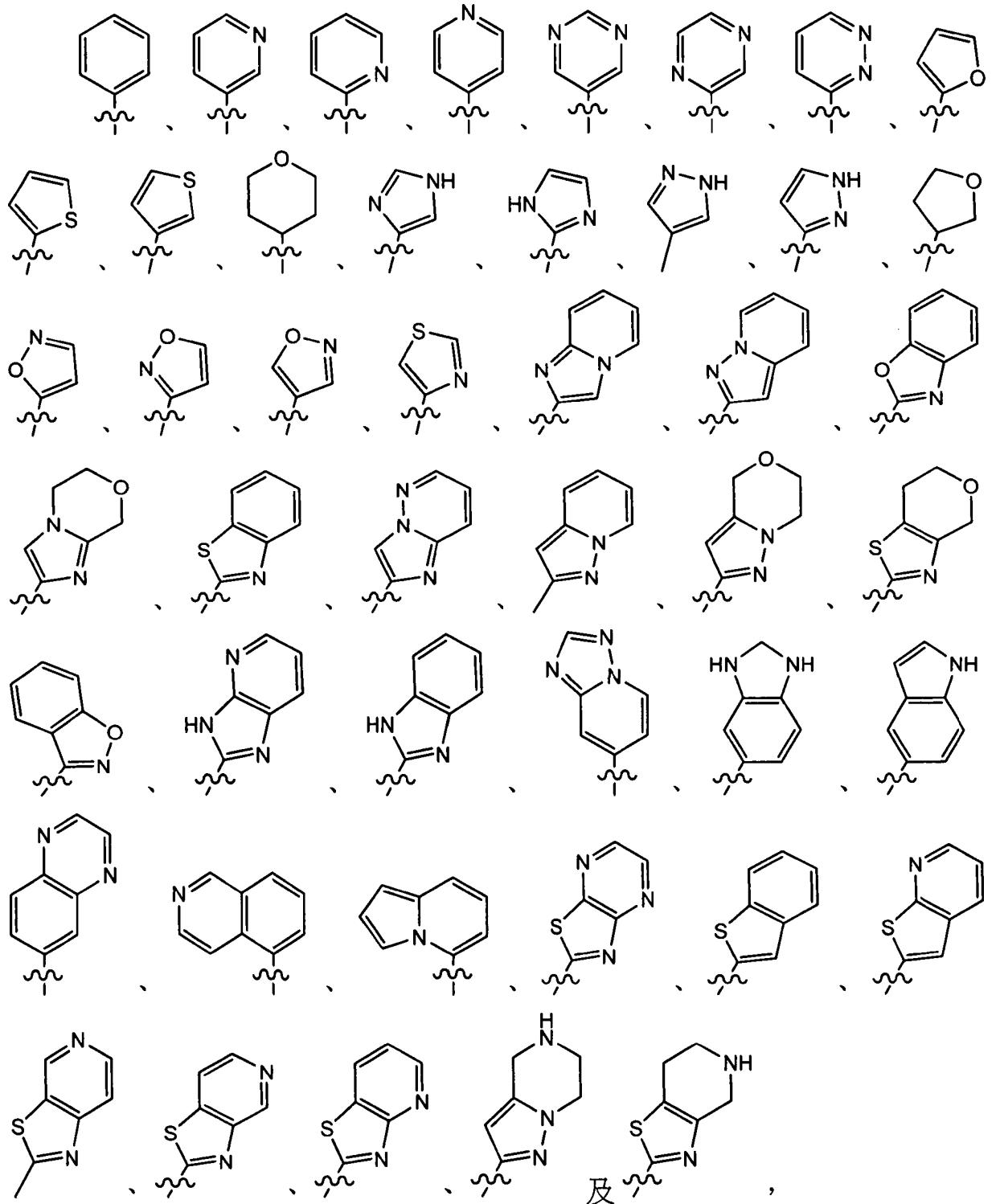
- 環A係選自芳基及雜環，視情況經一、二或三個選自以下的取代基(更特定而言，一或二個取代基)取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；更特定而言，環A係選自



其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯

基、環烯基、炔基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、羥基、
 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-C(O)OH$ 、
 NH_2 、 $NH(\text{烷基})$ 或 $N(\text{烷基})_2$ ；

- 環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1a}取代，更特定而言，環B係選自



其中波形線(~~)指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且所繪

環可視情況經一、二或三個 Z^{1a} 取代；

- R^1 係選自 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{3-7} 環烯基、 C_{3-7} 環炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基，及雜環-雜 C_{2-6} 炔基， R^1 較佳選自 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、芳基、雜環；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、 C_{3-7} 環烯基、 C_{3-7} 環炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個 Z^{1b} 取代，較佳地，該 C_{1-6} 烷基、 C_{3-7} 環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個 Z^{1b} 取代；

- R^2 係選自氫、 $-C(O)Z^3$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基， R^2 較佳選自氫、 $-C(O)Z^3$ 及 C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基及雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個 Z^{1c} 取代；較佳地，該 C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個 Z^{1c} 取代；

- R^3 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基及 $=O$ ；

- R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烯基及雜 C_{1-6} 炔基；

- R^9 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基及 $=O$ ；

- R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、 C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 環烷基；

- R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{1-6} 環烷基；

- R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三

氟甲氨基、氨基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基及雜C₂₋₆炔基；

- R³³獨立選自氨基及C₁₋₆烷基；

- Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氨基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}較佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氨基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z¹、Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}更佳各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、-O-C(=O)Z³、=O、-S(=O)Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氨基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)-OZ²、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基

烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；較佳地，該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、-O-C(O)Me、氰基、硝基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；更佳地，該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、-O-C(O)Me、氰基、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆烷基、-NH₂、-NHCH₃、-N(CH₃)₂、-NH-C(=O)O-C₁₋₄烷基、嗎啉基、-S(O)₂C₁₋₄烷基及-O-C₁₋₆烷基；

- Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₁₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；Z²較佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；Z²更佳獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：

C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氟基、硝基、-C(=O)OH、-C(O)OC₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、氟基、硝基、-C(=O)OH、-C(O)OC₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、二氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-S(=O)₂C₁₋₄烷基、-C(=O)OH、-C(O)OC₁₋₄烷基、-NH₂、-N(CH₃)₂、吡咯啶基、哌啶基及哌嗪基；

- Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基； Z^3 較佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環； Z^3 更佳獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基及雜環；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、雜 C_{2-6} 炔基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基 C_{2-6} 炔基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{2-6} 炔基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環- C_{2-6} 炔基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基、雜環-雜 C_{2-6} 烯基及雜環-雜 C_{2-6} 炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(=O)OH、-NH₂及-N(CH₃)₂；較佳地，該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自 C_{1-6} 烷基及-N(CH₃)₂之取代基取代；更佳地，該 C_{1-6} 烷基及雜環視情

況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-N(CH₃)₂的取代基取代；

- Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、C₃₋₇環烷基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基；較佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、芳基、C₃₋₇環烷基及雜環；更佳地，Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

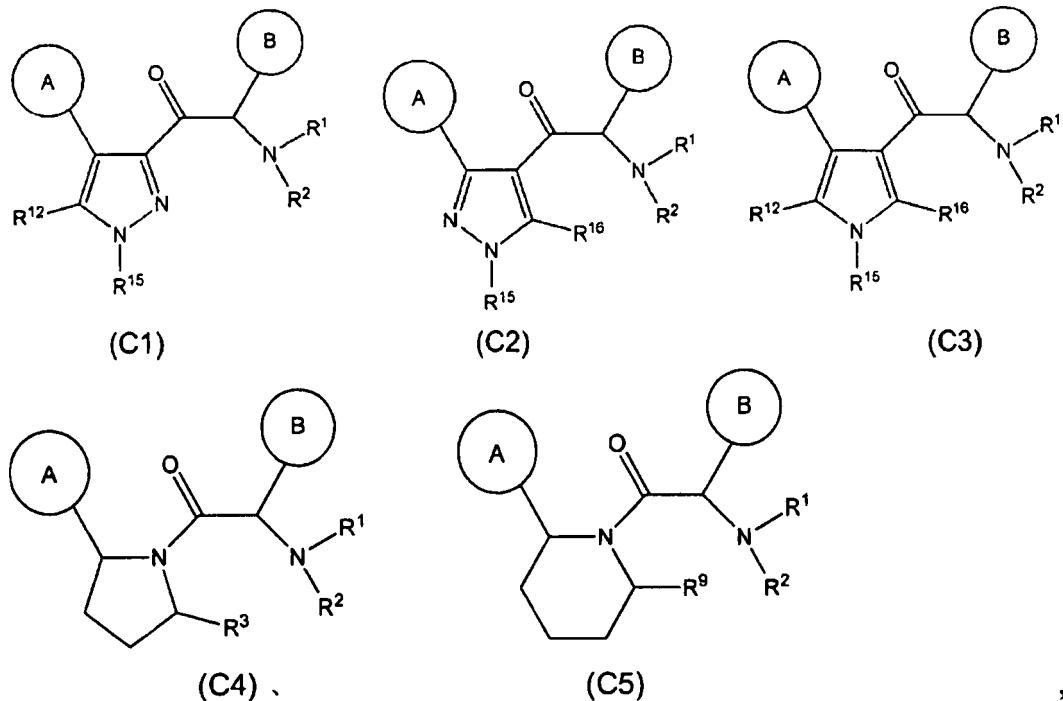
其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、雜C₂₋₆炔基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基C₂₋₆炔基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、芳基雜C₂₋₆炔基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-C₂₋₆炔基、雜環-雜C₁₋₆烷基、雜環-雜C₂₋₆烯基及雜環-雜C₂₋₆炔基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以便形成(5員、6員或7員)雜環，該雜環視情況經以下取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氟基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

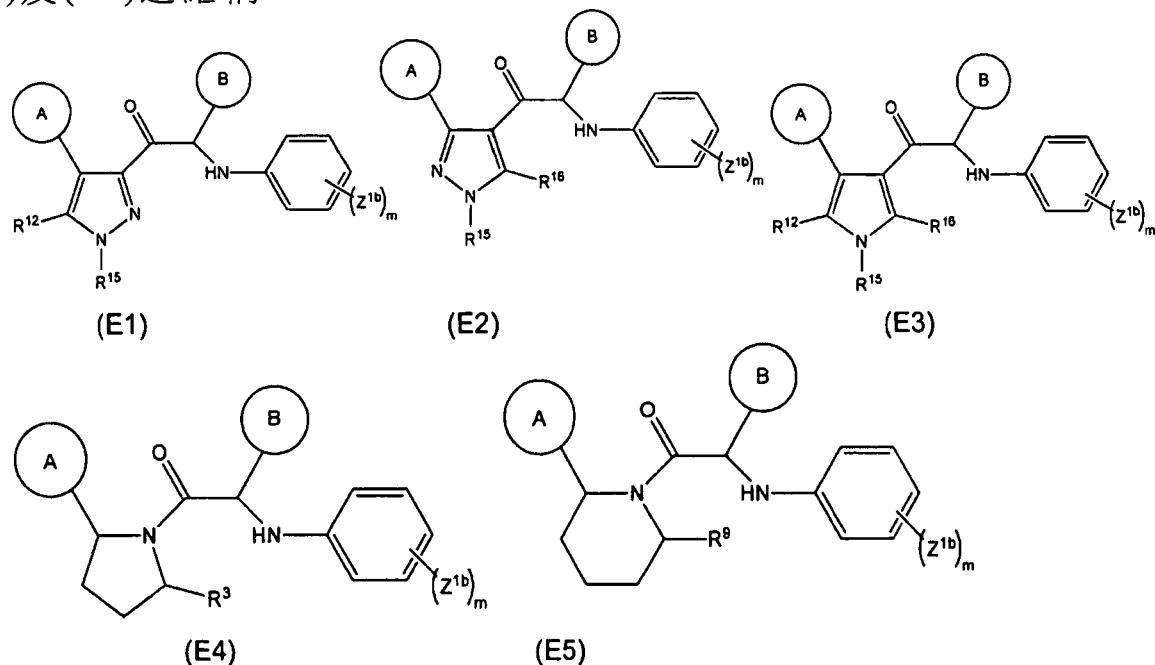
本發明之一態樣係關於式(A)化合物，其用作醫藥，更特定而言，用於預防或治療動物、哺乳動物或人類之黃病毒感染，較佳為登革熱病毒或黃熱病毒感染。

在本發明之不同態樣之一特定實施例中，化合物具有根據式(C1)、(C2)、(C3)、(C4)或(C5)之結構，



其中環A、環B、R¹、R²、R³、R⁹、R¹²、R¹⁵及R¹⁶如式A或本文所述之任一實施例中所定義；及其異構體(特定而言，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定而言，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

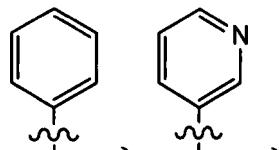
在另一特定實施例中，化合物具有根據式(E1)、(E2)、(E3)、(E4)及(E5)之結構



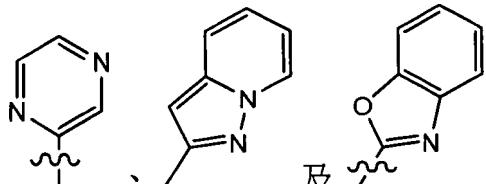
其中環A、環B、 R^3 、 R^9 、 R^{12} 、 R^{15} 、 R^{16} 及 Z^{1b} 各如本文針對式

(A)及特定實施例所述且m係選自0、1、2或3；

或更特定而言，其中



- 環B係選自芳基及雜芳基；環B更佳係選自



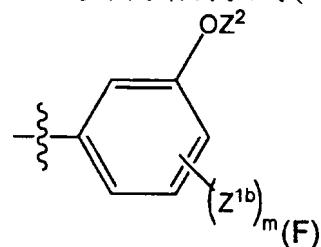
及 ；其中該芳基、雜芳基及所繪環視情況可經鹵素、C₁₋₄烷基或C₁₋₄烷氧基取代；該芳基更佳經鹵素、C₁₋₄烷基或C₁₋₄烷氧基取代；

- Z^{1b}較佳為C₁₋₄烷氧基、-OCH₂CH₂OH、氫、-CH₂-OH；

- m係選自0、1、2及3；m較佳係選自1及2；

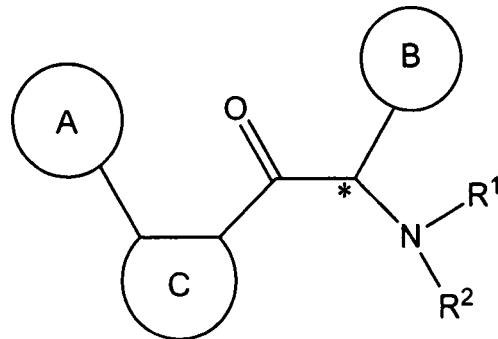
及其異構體(特定言之，立體異構體或互變異構體)、溶劑合物、鹽(特定言之，醫藥學上可接受之鹽)或前藥。

在另一特定實施例中，R¹具有根據式(F)之結構，



其中波形線 (~~)指示連接至主式(A)之胺基原子的連接點且Z²、Z^{1b}及m如本文所述，更特定而言、如針對式(E1)、(E2)、(E3)、(E4)或(E5)所述。

本發明之化合物在經環B取代之碳原子上存在至少一個不對稱中心，如下文式(A)上之星號所示。此不對稱中心可以其R或S組態存在。在一個較佳實施例中，該不對稱中心呈R組態。在另一較佳實施例中，該不對稱中心呈S組態。



本發明之一極其特定實施例係關於選自表1中之化合物的單一化合物。本發明因此亦關於且包涵表1中所列之每種單一化合物。

如本文所用，術語「治療」意指向個體投與本發明之化合物或組合物，以便經由抑制病毒感染而實現治療或預防益處。治療包括逆轉、改善、緩解、抑制疾病、病症或病狀之進展、減輕其嚴重程度，或預防疾病、病症或病狀，或經由抑制病毒感染所介導之此疾病、病症或病狀的一或多種症狀。術語「個體」係指需要此治療的動物或哺乳動物患者，諸如人類。

應注意，申請專利範圍中所用的術語「包含」不應解釋為限於其後所列之含義；其不排斥其他元素或步驟。

本說明書中提及「一個實施例」或「一實施例」意謂本發明之至少一個實施例包括結合實施例所述的具體特徵、結構或特性。因此，本說明書中各處出現之片語「在一個實施例中」或「在一實施例中」不必定皆提及相同實施例，而是可能提及不同實施例。此外，在一或多個實施例中，具體特徵、結構或特性可以任何適合方式組合，一般熟悉此項技術者根據本發明將顯而易知此方式。此外，針對本發明態樣所述的實施例可用於本發明之另一態樣且可組合。在提及單數名詞時使用不定冠詞或定冠詞(例如「一(a/an)」、「該(the)」)的情況下，其包括複數個該名詞，除非另有具體陳述。

類似地，應瞭解，在本發明之例示性實施例之說明中，本發明之各種特徵在其單一實施例、圖式或說明中有時集合在一起，以便將

本發明連成一個整體且有助於瞭解一或多種不同發明態樣。

在以下各定義中，碳原子數目代表一般存在於取代基或連接基團中之碳原子的最佳最大數目；應瞭解，在本申請案另有指示的情況下，碳原子數目代表該特定取代基或連接基團之碳原子的最佳最大數目。

如本文所用，術語「離去基團」或「LG」意謂一種化學基團，其容易被親核試劑置換或在鹼性或酸性條件下容易發生裂解或水解。在一特定實施例中，離去基團係選自鹵素原子(例如Cl、Br、I)或磺酸酯(例如甲磺酸酯、甲苯磺酸酯、三氟甲磺酸酯)。

術語「保護基」係指總體上遮蔽或改變官能基特性或化合物特性的化合物部分。保護基之化學子結構廣泛不同。保護基之一功能為充當合成親本藥物的中間物。化學保護基及用於保護/脫除保護基的策略在此項技術中已熟知。參見：「Protective Groups in Organic Chemistry」，Theodora W. Greene (John Wiley & Sons, Inc., New York, 1991)。保護基往往用於遮蔽某些官能基之反應性、有助於所要化學反應之效率，例如以有序且有規劃的方式產生及斷裂化學鍵。除所保護官能基之反應性之外，化合物官能基被保護可改變其他物理特性，諸如極性、親脂性(疏水性)，及可藉由常見分析工具量測的其他特性。化學上經保護之中間物本身可具生物活性或非活性。

經保護之化合物亦可展現經改變(且在一些情況下，經最佳化)的活體外及活體內特性，諸如通過細胞膜及抗酶促降解或隔離。在此作用中，具有指定治療效果的經保護之化合物可稱為前藥。保護基之另一功能為將親本藥物轉化成前藥，其中前藥活體內轉化時釋放出親本藥物。因為活性前藥的吸收比親本藥物可更有效，所以前藥的活體內效力可大於親本藥物。保護基在化學中間物情況下係活體外移除，或在前藥情況下係活體內移除。在化學中間物情況下，脫除保護基後所

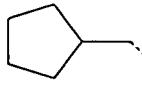
得的產物(例如醇)為生理學上可接受並非特別重要，然而若產物為藥理學上無害的，則通常更合乎需要。

如本文所用，術語「烴基」、「C₁₋₁₈烴基」係指正C_{1-C₁₈}、第二、第三、不飽和或飽和、非芳族、非環狀或環狀C₁₋₁₈烴及其組合。此術語因此包含烷基、烯基、炔基、環烷基、環烯基及環炔基。

如本文所用，術語「雜烴基」、「雜C₁₋₁₈烴基」、「雜環基」、「雜C₁₋₁₈環基」或「視情況包括一或多個雜原子的烴基」，該等雜原子係選自由O、S及N組成的原子」係指一種烴基，其中一或多個碳原子經氧、氮或硫原子置換且因此包括雜烷基、雜烯基、雜炔基及非芳族雜環。此術語因此尤其包含例如烷氧基、烯氧基、C_w烷基-O-C_{18-w}烷基、C_w烯基-O-烷基、C_w烯基-NH-C_{18-w}烯基，其中w係選自1與18之間的任何數字。

如本文所用，術語「烷基」或「C₁₋₁₈烷基」意謂無不飽和位點的正C_{1-C₁₈}、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴。實例為甲基、乙基、1-丙基(正丙基)、2-丙基(iPr)、1-丁基、2-甲基-1-丙基(i-Bu)、2-丁基(s-Bu)、2-二甲基-2-丙基(t-Bu)、1-戊基(正戊基)、2-戊基、3-戊基、2-甲基-2-丁基、3-甲基-2-丁基、3-甲基-1-丁基、2-甲基-1-丁基、1-己基、2-己基、3-己基、2-甲基-2-戊基、3-甲基-2-戊基、4-甲基-2-戊基、3-甲基-3-戊基、2-甲基-3-戊基、2,3-二甲基-2-丁基、3,3-二甲基-2-丁基、正庚基、正辛基、正壬基、正癸基、正十一烷基、正十二烷基、正十三烷基、正十四烷基、正十五烷基、正十六烷基、正十七烷基、正十八烷基、正十九烷基及正二十烷基。在一特定實施例中，術語烷基係指C₁₋₁₂烴；然而更特定而言，係指C₁₋₆烴；然而更特定而言，係指C₁₋₃烴，如上文中進一步定義。較佳烷基為C₁₋₆烷基。另一較佳烷基為C₁₋₄烷基。

除非另有說明，否則如本文所用，術語「環烷基」或「C₃₋₁₈環烷

「基」意謂具有3至18個碳原子的飽和烴單價基團，其由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環飽和烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環飽和烴，諸如環丙基、環丙基亞甲基、環丁基、環戊基、環戊基亞甲基、環丙基伸乙基、甲基伸環丙基、環己基、環庚基、環辛基、異丙基環辛基、環辛基亞甲基、降冰片烷基、葑基、三甲基三環庚基、十氫萘基、金剛烷基及其類似基團。為了免除懷疑，舉例而言，環戊基亞甲基係指，其中環戊基上之甲基偶連至另一基團。此外，為了免除懷疑，舉例而言，甲基伸環丙基係指，其中甲基環丙基中之環丙基偶連至另一基團。較佳環烷基為C₃₋₇環烷基。

如本文所用，術語「烯基」或「C₂₋₁₈烯基」為正C_{2-C₁₈}、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴，其具有至少一個不飽和位點(通常為1至3個，較佳為1個)，亦即碳碳sp₂雙鍵。實例包括(但不限於)：伸乙基或乙烯基(-CH=CH₂)、烯丙基(-CH₂CH=CH₂)及5-己烯基(-CH₂CH₂CH₂CH₂CH=CH₂)。雙鍵可呈順式或反式組態。在一特定實施例中，術語烯基係指C₂₋₁₂烴，然而更特定而言，係指C₂₋₆烴，如上文進一步所定義。較佳烯基為C₂₋₆烯基。

如本文所用，術語「環烯基」係指具有3至18個碳原子的非芳族烴基團，其具有至少一個不飽和位點(通常為1至3個，較佳為1個)，亦即碳碳sp₂雙鍵，且由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴。實例包括(但不限於)：環戊烯基(-C₅H₇)、環戊烯基伸丙基、甲基伸環己烯基及環己烯基(-C₆H₉)。雙鍵可呈順式或反式組態。

如本文所用，術語「炔基」或「C₂₋₁₈炔基」係指正C_{2-C₁₈}、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴，其具有至少一個不飽和位點(通常為1至3個，較佳為1個)，亦即碳碳sp參鍵。實例包括(但不限於)：乙

炔基(-C≡CH)及1-丙炔基(2-丙炔基，-CH₂C≡CH)。在一特定實施例中，術語炔基係指C₂₋₁₂烴，然而更特定而言，係指C₂₋₆烴，如上文進一步所定義。較佳炔基為C₂₋₆炔基。

如本文所用，術語「環炔基」係指具有3至18個碳原子的非芳族烴基團，其具有至少一個不飽和位點(通常為1至3個，較佳為1個)，亦即碳碳sp參鍵，且由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴。實例包括(但不限於)：環庚-1-炔、3-乙基-環庚-1-伸炔基、4-環庚-1-炔-亞甲基及伸乙基-環庚-1-炔。

如本文所用，術語「伸烷基」各指具有1至18個碳原子(更特定而言，C₁₋₁₂或C₁₋₆碳原子)之飽和、分支鏈或直鏈烴基團，其具有藉由自親本烷之同一碳原子或兩個不同碳原子移除兩個氫原子所得到的兩個單價基團中心。典型伸烷基包括(但不限於)：亞甲基(-CH₂-)、1,2-乙基(-CH₂CH₂-)、1,3-丙基(-CH₂CH₂CH₂-)、1,4-丁基(-CH₂CH₂CH₂CH₂-)，及其類似基團。

如本文所用，術語「伸烯基」各指具有2至18個碳原子(更特定而言，C₂₋₁₂或C₂₋₆碳原子)的分支鏈或直鏈烴基團，其具有至少一個不飽和位點(通常為1至3個，較佳為1個)，亦即碳碳sp²雙鍵，且具有藉由自親本烯烴之同一碳原子或兩個不同碳原子移除兩個氫原子而得到的兩個單價基團中心。

如本文所用，術語「伸炔基」各指具有2至18個碳原子(更特定而言，C₂₋₁₂或C₂₋₆碳原子)的分支鏈或直鏈烴基團，其具有至少一個不飽和位點(通常為1至3個，較佳為1個)，亦即碳碳sp參鍵，且具有藉由自親本炔烴之同一碳原子或兩個不同碳原子移除兩個氫原子而得到的兩個單價基團中心。

如本文所用，術語「雜烷基」係指其中一或多個碳原子(通常為1、2或3個)經氮、氫或硫原子置換的烷基，限制條件為該鏈可不含有

兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該烷基中之一或多個-CH₃可經-NH₂置換且該非環狀烷基中之一或多個-CH₂-可經-NH-、-O-或-S-置換。該等鏈中之S原子視情況可經氧化而具有一或二個氧原子，分別得到亞碸及碸。此外，本發明化合物中之雜烷基可在產生穩定化合物的任何碳或雜原子處含有側氧基或硫基。該等鏈中之C原子視情況可經氧化而具有一個氧原子，分別得到例如羰基及羥基。例示性雜烷基包括(但不限於)醇、烷基醚、第一烷基胺、第二烷基胺及第三烷基胺、醯胺、酮、酯、硫醚及烷基碸。在一些實施例中，術語雜烷基因此包含-CO-O-烷基、-O-烷基、-NH-烷基、-N(烷基)₂、-S(=O)₂烷基及-S-烷基。在一些實施例中，作為基團或基團之一部分的該雜C₁₋₆烷基係選自-CO-O-C₁₋₅烷基、-O-C₁₋₆烷基、-NH-C₁₋₆烷基、-N(C₁₋₆烷基)₂、-S(=O)₂C₁₋₆烷基及-S-C₁₋₆烷基。

如本文所用，術語「雜烯基」係指其中一或多個碳原子(通常為1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換的烯基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該烯基中之一或多個-CH₃可經-NH₂置換，該非環狀烯基中之一或多個-CH₂-可經-NH-、-O-或-S-置換，且/或該非環狀炔基中之一或多個-CH=可經-N=置換。該等鏈中之S原子視情況可經氧化而具有一或二個氧原子，分別得到亞碸及碸。此外，本發明化合物中之雜烷基可在產生穩定化合物的任何碳或雜原子處含有側氧基或硫基。術語雜烯基因此包含亞胺、-O-烯基、-NH-烯基、-N(烯基)₂、-N(烷基)(烯基)，及-S-烯基。

如本文所用，術語「雜炔基」係指其中一或多個碳原子(通常為1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換的炔基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該炔基中之一或多個-CH₃可經-NH₂置換，該炔基中之一或多個-CH₂-可經-NH-、-O-或-S-置換，該非環狀炔基中之一或多個-CH=可經-N=置換且/或該非環狀炔

基中之一或多個 $\equiv\text{CH}$ 可經 $\equiv\text{N}$ 置換。該等鏈中之 S 原子視情況可經氧化而具有一或二個氧原子，分別得到亞礦及礦。此外，本發明化合物中之雜炔基可在產生穩定化合物的任何碳或雜原子處含有側氧基或硫基。術語雜炔基因此包含 -O- 炔基、-NH- 炔基、-N(炔基)₂、-N(烷基)(炔基)、-N(烯基)(炔基)及 -S- 炔基。

如本文所用，術語「伸雜烷基」係指其中一或多個碳原子(通常為1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換的伸烷基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該伸烷基中之一或多個-CH₃可經-NH₂置換且該伸烷基中之一或多個-CH₂-可經-NH-、-O-或-S-置換。該等鏈中之S原子視情況可經氧化而具有一或二個氧原子，分別得到亞礦及礦。此外，本發明化合物中之伸雜烷基可在產生穩定化合物的任何碳或雜原子處含有側氧基或硫基。

如本文所用，術語「伸雜烯基」係指其中一或多個碳原子(通常為1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換的伸烯基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該伸烯基中之一或多個-CH₃可經-NH₂置換，該伸烯基中之一或多個-CH₂-可經-NH-、-O-或-S-置換，且/或該伸炔基中之一或多個-CH=可經-N=置換。該等鏈中之S原子視情況可經氧化而具有一或二個氧原子，分別得到亞礦及礦。此外，本發明化合物中之伸雜烯基可在產生穩定化合物的任何碳或雜原子處含有側氧基或硫基。

如本文所用，術語「伸雜炔基」係指其中一或多個碳原子(通常為1、2或3個)經氧、氮或硫原子置換的伸炔基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子。此意謂該伸炔基中之一或多個-CH₃可經-NH₂置換，該伸炔基中之一或多個-CH₂-可經-NH-、-O-或-S-置換，該伸炔基中之一或多個-CH=可經-N=置換且/或該伸炔基中之一或多個 $\equiv\text{CH}$ 可經 $\equiv\text{N}$ 置換。該等鏈中之S原子視情況可經氧化而

具有一或二個氧原子，分別得到亞碸及碸。此外，本發明化合物中之伸雜炔基可在產生穩定化合物的任何碳或雜原子處含有側氧基或硫基。

如本文所用，術語「芳基」意謂具有6至20個碳原子的芳族烴基團，其係藉由自親本芳族環系統移除氫而得到。典型芳基包括(但不限於)衍生自苯、萘、蒽、聯苯及其類似物之1個環或稠合在一起的2或3個環基團。術語「親本芳族環系統」意謂單環芳族環系統，或其中至少一個環為芳族的二環或三環系統。因此，在此實施例中，典型芳基包括(但不限於)衍生自以下之1個環或稠合在一起的2或3個環：苯、萘、蒽、聯苯、2,3-二氫-1H-茚基、5,6,7,8-四氫萘基、1,2,6,7,8,8a-六氫苊基、1,2-二氫苊基及其類似基團。特定的芳基為苯基及萘基，尤其為苯基。

如本文所用，術語「芳基烷基」或「芳基烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp³碳原子)之氫原子之一經芳基置換的烷基。典型芳基烷基包括(但不限於)苯甲基、2-苯基乙烷-1-基、2-苯基乙烯-1-基、萘基甲基、2-萘基乙基及其類似基團。芳基烷基包含6至20個碳原子，例如芳基烷基中之烷基部分為1至6個碳原子且芳基部分為5至14個碳原子。

如本文所用，術語「芳基烯基」或「芳基烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換的烯基。芳基烯基包含6至20個碳原子，例如芳基烯基中之烯基部分為1至6個碳原子且芳基部分為5至14個碳原子。

如本文所用，術語「芳基炔基」或「芳基炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換的炔基。芳基炔基包含6至20個碳原子，例如芳基炔基中之炔基部分為1至6個碳原子且芳基部分為5至14個碳原子。

如本文所用，術語「芳基雜烷基」或「芳基雜烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp₃碳原子)之氫原子之一經芳基置換的雜烷基。芳基雜烷基包含6至20個碳原子，例如芳基雜烷基中之雜烷基部分為1至6個碳原子且芳基部分為5至14個碳原子。

如本文所用，術語「芳基雜烯基」或「芳基雜烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換的雜烯基。芳基雜烯基包含6至20個碳原子，例如芳基雜烯基中之雜烯基部分為1至6個碳原子且芳基部分為5至14個碳原子。

如本文所用，術語「芳基雜炔基」或「芳基雜炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換的雜炔基。芳基雜炔基包含6至20個碳原子，例如芳基雜炔基中之雜炔基部分為1至6個碳原子且芳基部分為5至14個碳原子。

如本文所用，術語「雜環」意謂具有3至18個原子的飽和、不飽和或芳族環系統，包括至少一個N、O、S或P。雜環因此包括雜芳基。如本文所用的雜環包括例如(不限於)以下文獻中所述之此等雜環：Paquette, Leo A. 「Principles of Modern Heterocyclic Chemistry」(W.A. Benjamin, New York, 1968)，尤其是第1, 3, 4, 6, 7及9章；「The Chemistry of Heterocyclic Compounds, A series of Monographs」(John Wiley & Sons, New York, 1950年呈現)，尤其第13, 14, 16, 19及28卷；Katritzky, Alan R., Rees, C.W. 及 Scriven, E. 「Comprehensive Heterocyclic Chemistry」(Pergamon Press, 1996)；及J. Am. Chem. Soc. (1960) 82:5566。在一特定實施例中，該術語意謂吡啶基、二氫吡啶基、四氫吡啶基(哌啶基)、噻唑基、四氫噻吩基、硫氧化之四氫噻吩基、呋喃基、噻吩基、吡咯基、吡唑基、咪唑基、四唑基、苯并呋喃基、硫雜萘基、吲哚基、吲哚烯基、喹啉基、異喹啉基、苯并咪唑基、哌啶基、4-哌啶酮基、吡咯啶基、2-吡咯啶酮基、吡咯啉基、

四氫呋喃基、雙四氫呋喃基、四氫哌喃基、雙四氫哌喃基、四氫噁啉基、四氫異噁啉基、十氫噁啉基、八氫異噁啉基、氮雜環辛基、三嗪基、6H-1,2,5-噁二嗪基、2H,6H-1,5,2-二噁嗪基、噁噁基、哌喃基、異苯并呋喃基、呋烯基、噁基、啡噁噁基、2H-吡咯基、異噁唑基、異噁唑基、吡嗪基、噁噁基、吲哚基、異吲哚基、3H-吲哚基、1H-吲哚基、嘌呤基、4H-噁嗪基、酞嗪基、萘啶基、噁噁噁基、噁噁噁基、噁噁噁基、4aH-咔唑基、咔唑基、 β -咔啉基、啡啶基、吖啶基、嘧啶基、啡啉基、啡嗪基、啡噁嗪基、呋喃基、啡噁噁基、異噁基、噁基、咪唑啶基、咪唑啉基、吡唑啶基、吡唑啉基、哌嗪基、吲哚啉基、異吲哚啉基、噁啶基、噁基、噁噁噁噁基、苯并三唑基、苯并異噁唑基、羥吲哚基、苯并噁噁噁基、苯并噁噁噁基、苯并噁噁噁基及靛紅醯基。

術語「雜芳基」意謂具有5至18個原子、包括至少一個N、O、S或P之芳族環系統且因此係指芳族雜環。雜芳基之實例包括(但不限於)吡啶基、噁噁基、嘧啶基、吡嗪基、均三嗪基、噁噁基、咪唑基、噁噁基、異噁唑基、吡唑基、異噁唑基、呋喃基、噁噁噁基及吡咯基。

如本文所用，術語「非芳族雜環」意謂具有3至18個原子的飽和或不飽和非芳族環系統，包括至少一個N、O、S或P。

如本文所用，術語「雜環-烷基」或「雜環-烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp³碳原子)之氫原子之一經雜環基團置換的烷基。雜環-烷基之實例為2-吡啶基-亞甲基。雜環-烷基包含6至20個原子，例如雜環-烷基中之烷基部分為1至6個碳原子且雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「雜環-烯基」或「雜環-烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換的烯基。雜環-烯基包含6至

20個原子，例如雜環-烯基中之烯基部分為1至6個碳原子且雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「雜環-炔基」或「雜環-炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換的炔基。雜環-炔基包含6至20個原子，例如雜環-炔基中之炔基部分為1至6個碳原子且雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「雜環-雜烷基」或「雜環-雜烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp₃碳原子)之氫原子之一經雜環基團置換的雜烷基。雜環-雜烷基包含6至20個原子，例如雜環-雜烷基中之雜烷基部分為1至6個碳原子且雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「雜環-雜烯基」或「雜環-雜烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換的雜烯基。雜環-雜烯基包含6至20個原子，例如雜環-雜烯基中之雜烯基部分為1至6個碳原子且雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「雜環-雜炔基」或「雜環-雜炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換的雜炔基。雜環-雜炔基包含6至20個原子，例如雜環-雜炔基中之雜炔基部分為1至6個碳原子且雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「雜芳基-烷基」或「雜芳基-烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp₃碳原子)之氫原子之一經雜芳基置換的烷基。雜芳基-烷基之實例為2-吡啶基-亞甲基。雜芳基-烷基包含6至20個原子，例如雜芳基-烷基中之烷基部分為1至6個碳原子且雜芳基部分為5至14個原子。

如本文所用，術語「雜芳基-烯基」或「雜芳基-烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜芳基置換的烯基。雜芳基-烯基包含6至20個原子，例如雜芳基-烯基中之烯基部分為1至6個碳原子且雜

芳基部分為5至14個原子。

如本文所用，術語「雜芳基-炔基」或「雜芳基-炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜芳基置換的炔基。雜芳基-炔基包含6至20個原子，例如雜芳基-炔基中之炔基部分為1至6個碳原子且雜芳基部分為5至14個原子。

如本文所用，術語「雜芳基-雜烷基」或「雜芳基-雜烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp₃碳原子)之氫原子之一經雜環基團置換的雜烷基。雜芳基-雜烷基包含6至20個原子，例如雜芳基-雜烷基中之雜烷基部分為1至6個碳原子且雜芳基部分為5至14個原子。

如本文所用，術語「雜芳基-雜烯基」或「雜芳基-雜烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜芳基置換的雜烯基。雜芳基-雜烯基包含6至20個原子，例如雜芳基-雜烯基中之雜烯基部分為1至6個碳原子且雜芳基部分為5至14個原子。

如本文所用，術語「雜芳基-雜炔基」或「雜芳基-雜炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜芳基置換的雜炔基。雜芳基-雜炔基包含6至20個原子，例如雜芳基-雜炔基中之雜炔基部分為1至6個碳原子且雜芳基部分為5至14個原子。

如本文所用，術語「非芳族雜環-烷基」或「非芳族雜環-烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp₃碳原子)之氫原子之一經非芳族雜環基團置換的非環狀烷基。非芳族雜環-烷基包含6至20個原子，例如非芳族雜環-烷基中之烷基部分為1至6個碳原子且非芳族雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「非芳族雜環-烯基」或「非芳族雜環-烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經非芳族雜環基團置換的非環狀烯基。非芳族雜環-烯基包含6至20個原子，例如非芳族雜環-烯基中

之烯基部分為1至6個碳原子且非芳族雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「非芳族雜環-炔基」或「非芳族雜環-炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經非芳族雜環基團置換的非環狀炔基。非芳族雜環-炔基包含6至20個原子，例如非芳族雜環-炔基中之炔基部分為1至6個碳原子且非芳族雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「非芳族雜環-雜烷基」或「非芳族雜環-雜烷基-」係指其中鍵結至碳原子(典型地為終末或sp³碳原子)之氫原子之一經雜環基團置換的雜烷基。非芳族雜環-雜烷基包含6至20個原子，例如非芳族雜環-雜烷基中之雜烷基部分為1至6個碳原子且非芳族雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「非芳族雜環-雜烯基」或「非芳族雜環-雜烯基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經非芳族雜環基團置換的雜烯基。非芳族雜環-雜烯基包含6至20個原子，例如非芳族雜環-雜烯基中之雜烯基部分為1至6個碳原子且非芳族雜環部分為3至14個原子。

如本文所用，術語「非芳族雜環-雜炔基」或「非芳族雜環-雜炔基-」係指其中鍵結至碳原子之氫原子之一經非芳族雜環基團置換的雜炔基。非芳族雜環-雜炔基包含6至20個原子，例如非芳族雜環-雜炔基中之雜炔基部分為1至6個碳原子且非芳族雜環部分為3至14個原子。

舉例而言，經碳鍵結之雜環鍵結於吡啶之位置2、3、4、5或6；噁嗪之位置3、4、5或6；嘧啶之位置2、4、5或6；吡嗪之位置2、3、5或6；呋喃、四氫呋喃、噻吩、吡咯或四氫吡咯之位置2、3、4或5；噁唑、咪唑或噻唑之位置2、4或5；異噁唑、吡唑或異噻唑之位置3、4或5；氮丙啶之位置2或3；吖丁啶之位置2、3或4；喹啉之位置2、3、4、5、6、7或8或異喹啉之位置1、3、4、5、6、7或8。仍更典型

地，經碳鍵結之雜環包括2-吡啶基、3-吡啶基、4-吡啶基、5-吡啶基、6-吡啶基、3-噁嗪基、4-噁嗪基、5-噁嗪基、6-噁嗪基、2-嘧啶基、4-嘧啶基、5-嘧啶基、6-嘧啶基、2-吡嗪基、3-吡嗪基、5-吡嗪基、6-吡嗪基、2-噁唑基、4-噁唑基或5-噁唑基。舉例而言，經氮鍵結之雜環鍵結於氮丙啶、吖丁啶、吡咯、吡咯啶、2-吡咯啉、3-吡咯啉、咪唑、咪唑啶、2-咪唑啉、3-咪唑啉、吡唑、吡唑啉、2-吡唑啉、3-吡唑啉、哌啶、哌嗪、吲哚、吲哚啉、1H-吲唑之位置1；異吲哚或異吲哚啉之位置2；嗎啉之位置4；及咔唑或 β -咔啉之位置9。仍更典型地，經氮鍵結之雜環包括1-氮丙啶基、1-吖丁啶基、1-吡咯基、1-咪唑基、1-吡唑基及1-哌啶基。

除非另有說明，否則如本文所用，術語「烷氧基」、「環烷氧基」、「芳氧基」、「芳基烷氧基」、「雜環氧基」、「烷硫基」、「環烷硫基」、「芳硫基」、「芳基烷硫基」及「雜環硫基」係指其中烷基、環烷基、芳基、芳基烷基或雜環(其中每一者如本文所定義)分別經由單鍵連接至氧原子或硫原子的取代基，諸如(但不限於)甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基、硫乙基、硫甲基、苯氧基、苯甲氧基、疏基苯甲基及其類似基團。相同定義將適用於烯基及炔基，而非烷基。較佳烷氧基為C₁₋₆烷氧基；另一較佳烷氧基為C₁₋₄烷氧基。

除非另有說明，否則如本文所用，術語鹵素意謂選自由氟(F)、氯(Cl)、溴(Br)及碘(I)組成之群的任何原子。

除非另有說明，否則如本文針對取代基所用，術語「取代」，諸如在「經取代之烷基」、「經取代之烯基」、「經取代之炔基」、「經取代之芳基」、「經取代之雜環」、「經取代之芳基烷基」、「經取代之雜環-烷基」及其類似基團中，係指本文所定義之化學結構，且其中該烴基、雜烴基及/或該芳基或雜環可視情況經一或多個取代基(較佳為1、2、3、4、5或6)取代，意謂一或多個氫原子各獨立地經取代基置

換。典型取代基包括(但不限於)以下且在一特定實施例中，該等取代基獨立選自由以下組成之群：鹵素、胺基、羥基、氫硫基、烷基、烷氧基、烯基、烯氧基、炔基、炔氧基、環烷基、環烯基、環炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基炔基、雜環-烷基、雜環-烯基及雜環-炔基、-X、-Z、-O⁻、-OZ、=O、-SZ、-S⁻、=S、-NZ₂、-N⁺Z₃、=NZ、=N-OZ、-CX₃ (例如三氟甲基)、-CN、-OCN、-SCN、-N=C=O、-N=C=S、-NO、-NO₂、=N₂、-N₃、-NZC(O)Z、-NZC(S)Z、-NZC(O)O⁻、-NZC(O)OZ、-NZC(S)OZ、-NZC(O)NZZ、NZC(NZ)Z、NZC(NZ)NZZ、-C(O)NZZ、-C(NZ)Z、-S(O)₂O⁻、-S(O)₂OZ、-S(O)₂Z、-OS(O)₂OZ、-OS(O)₂Z、-OS(O)₂O⁻、-S(O)₂NZ、-S(O)Z、-OP(O)(OZ)₂、-P(O)(OZ)₂、-P(O)(O⁻)₂、-P(O)(OZ)(O⁻)、-P(O)(OH)₂、-C(O)Z、-C(O)X、-C(S)Z、-C(O)OZ、-C(O)O⁻、-C(S)OZ、-C(O)SZ、-C(S)SZ、-C(O)NZZ、-C(S)NZZ、-C(NZ)NZZ、-OC(O)Z、-OC(S)Z、-OC(O)O⁻、-OC(O)OZ、-OC(S)OZ，其中各X獨立地為選自F、Cl、Br或I之鹵素；且各Z獨立地為-H、烷基、烯基、炔基、雜烷基、雜烯基、雜炔基、芳基、雜環、保護基或前藥部分，其中鍵結至氮原子的兩個Z可與其所鍵結的氮原子一起形成雜環。(伸)烷基、(伸)烯基及(伸)炔基亦可類似地經取代。

出現在本發明化合物中超過一個位點的任何取代基標示應獨立選擇。

取代基視情況標出鍵結或不標出鍵結。不論是否標出鍵結，若取代基為多價(根據其在所提及之結構中的位置)，則取代基意欲呈任何及所有可能的取向。

除非另有說明，否則如本文所用，術語「溶劑合物」包括可由本發明之衍生物與適合無機溶劑(例如水合物)或有機溶劑(諸如(但不

限於)醇、酮、酯、醚、腈及其類似物)形成的任何組合。

如本文所用，術語「雜原子」意謂選自以下之原子：可四級化之氮；氧；及硫，包括亞礦及礦。

如本文所用，術語「羥基」意謂-OH。

如本文所用，術語「羰基」意謂利用雙鍵鍵結至氧的碳原子(亦即C=O)。

如本文所用，術語「胺基」意謂-NH₂基團。

本發明之化合物用於治療或預防病毒感染，更特定而言，黃病毒感染。

黃病毒為黃病毒科之屬(參見<http://en.wikipedia.org/wiki/Flaviviridae>)。此屬包括西尼羅河病毒(West Nile virus)、登革熱病毒、壁虱傳播的腦炎病毒、黃熱病毒，及可引起腦炎的若干其他病毒。黃病毒在電子顯微鏡下具有共同的尺寸(40-65 nm)、對稱性(被膜，二十面體核鞘)、核酸(正義單股RNA，約10,000至11,000個鹼基)及外形。此等病毒係由已感染之節肢動物(蚊或壁虱)叮咬而傳播。

本發明之化合物特別針對登革熱病毒複製具有活性。對於登革熱病毒而言，已知四種不同、但緊密相關的血清型(DENV-1、DENV-2、DENV-3及DENV-4)。登革熱為全世界大部分熱帶及亞熱帶地區的地方性疾病，主要存在於城市及半城市區域。根據世界衛生組織(World Health Organization，WHO)，25億人中有10億兒童處於DENV感染之風險中(WHO, 2002)。全世界每年發生估計5千萬至1億例登革熱[DF]、50萬例重度登革熱疾病(亦即登革熱出血熱[DHF]及登革熱休克症候群[DSS])，及超過20,000例死亡。DHF在地方性區域中已成為兒童當中住院治療及死亡的主要病因。總而言之，登革熱代表蟲媒病毒性疾病之最常見病因。由於近期大規模流行於位於拉丁美洲、東南亞及西太平洋的國家(包括巴西、波多黎各、委內瑞拉、柬埔寨、印

尼、越南、泰國)，因此登革熱病例數目在過去的幾年裏已顯著上升。不僅登革熱病例數目隨著疾病蔓延至新區域而增多，而且疾病發作傾向於更嚴重。

為了預防及/或控制登革熱疾病，目前唯一可供使用的方法為控制媒介昆蟲的消滅蚊子策略。雖然在開發登革熱疫苗方面正取得進展，但是遇到許多困難。此等困難包括存在一種稱為抗體依賴性增強(ADE)的現象。自一種血清型之感染中恢復可提供針對該血清型的終身免疫力，但賦予的保護作用僅為部分且暫時的，不能防止隨後被其他三種血清型之一感染。經另一種血清型感染之後，預先存在之異源抗體與新近感染的登革熱病毒血清型形成複合物，而非中和病原體。相反，咸信有利於病毒進入細胞，導致不可控的病毒複製及較高峰值的病毒效價。在原發性與繼發性感染中，較高病毒效價與較嚴重的登革熱疾病相關。因為母親抗體容易藉由母乳餵養傳遞至嬰兒，所以此可能為兒童比成人更易感染嚴重登革熱疾病的原因之一。

在兩種或兩種以上血清型同時流行地，亦稱為高度地方病區域，由於經歷更嚴重之繼發性感染的風險增大，因此嚴重登革熱疾病之風險顯著提高。此外，在高度地方病之情形中，更強毒株出現之機率增大，此又增大登革熱出血熱(DHF)或登革熱休克症候群之機率。

使用本發明之一或多種化合物及如本文定義之式的一或多種化合物時：

- 化合物可藉由此項技術中熟知的任何方式(亦即經口、鼻內、皮下、肌內、皮內、靜脈內、動脈內、非經腸或藉由導管插入術)投與待治療的動物或哺乳動物(包括人類)。

- 化合物製劑的治療有效量，尤其用於治療人類及其他哺乳動物之病毒感染的治療有效量，較佳為如本文定義之式的黃病毒複製抑制量且對應於確保血漿含量在 $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 與 $100 \text{ mg}/\text{ml}$ 之間、視情況為 10

mg/ml的量。

本發明進一步關於一種預防或治療個體或患者之病毒感染的方法，其係藉由向有需要之患者投與治療有效量之本發明化合物。化合物之治療有效量，尤其用於治療人類及其他哺乳動物之病毒感染的治療有效量，較佳為黃病毒複製抑制量。對於人類而言，適合劑量的範圍通常為每公斤體重0.001 mg至60 mg，視情況為0.01 mg至10 mg，視情況為0.1 mg至1 mg。根據待治療之病理性病狀及患者病狀，該有效量可分成每天若干個子單位或可在超過一天的間隔時間投與。

如此項技術中習知的那樣，可藉由利用Chou等人在*Adv. Enzyme Reg.* (1984) 22:27中所述的中效原理分析個別藥物之間相互作用之量來對藥物組合的協同效應進行評估。簡言之，此原理陳述兩種藥物之間的相互作用(協同效應、相加性、拮抗作用)可使用以下方程式所定義的組合指數(下文稱為CI)定量：

$$CI_x = \frac{ED_x^{1c}}{ED_x^{1a}} + \frac{ED_x^{2c}}{ED_x^{2a}}$$

其中ED_x為單獨使用之第一或對應第二藥物(1a、2a)或與第二或對應第一藥物組合(1c、2c)的劑量，此劑量為產生指定效果所必需的。根據CI<1、CI=1或CI>1，該第一及第二藥物分別具有協同或相加或拮抗效應。

本發明之醫藥組合物或組合製劑針對病毒感染的協同活性亦可使用用於計算分率抑制性濃度(下文稱為FIC)的EC₅₀、藉助於一或多種測試法而容易地測定，諸如(但不限於)如先前Elion等人在*J. Biol. Chem.* (1954) 208:477-488中所述及Baba等人在*Antimicrob. Agents Chemother.* (1984) 25:515-517中所述的等效線圖方法。當對應於所組合化合物之FIC (例如FIC_x + FIC_y)的最小FIC指數等於1.0時，該組合稱為相加性；當其在1.0與0.5之間時，該組合定義為次協同性；且當

其低於0.5時，該組合定義為協同性。當最小FIC指數在1.0與2.0之間時，該組合定義為次拮抗性，且當其高於2.0時，該組合定義為拮抗性。

此原理可適用於本發明之不同抗病毒藥物之組合或適用於本發明之抗病毒藥物與展現抗病毒活性或刺激免疫反應之其他藥物的組合。

本發明因此係關於具有針對病毒感染之協同效應的醫藥組合物或組合製劑，其含有：

A)

(a) 本發明之兩種或兩種以上化合物之組合，及
(b) 視情況存在之一或多種醫藥賦形劑或醫藥學上可接受之載劑，

其同時、分開或依序使用以治療或預防黃病毒感染或者

B)

(c) 一或多種抗病毒劑及/或免疫刺激劑，及
(d) 至少一種本發明化合物，及
(e) 視情況存在之一或多種醫藥賦形劑或醫藥學上可接受之載劑，

其同時、分開或依序使用以治療或預防黃病毒感染。

適用於包含於本發明之協同性抗病毒組合物或組合製劑中的抗病毒劑包括病毒唑(ribavirin)。

適用於包含於本發明之協同性抗病毒組合物或組合製劑中的免疫刺激劑包括干擾素(interferon)。

根據本發明之具有針對病毒感染之協同活性的醫藥組合物或組合製劑視製劑之預期用途及預期效果而定，可含有含量範圍寬廣的本

發明化合物。一般而言，包含於組合製劑之本發明協同性抗病毒組合物中的本發明化合物含量係在0.1 wt%至99.9 wt%範圍內，較佳在1 wt%至99 wt%範圍內，更佳在5 wt%至95 wt%範圍內。

根據本發明之一特定實施例，本發明化合物可與用於治療或預防黃病毒感染、更佳為登革熱病毒感染的其他治療劑組合使用。本發明因此係關於包含以下之組合物的用途：

- (a) 一或多種本文所述式化合物，及
- (b) 一或多種微小核糖核酸病毒性酶抑制劑作為生物活性劑，其具有相應比例以便得到針對黃病毒感染、尤其哺乳動物之登革熱病毒感染的協同效應，例如呈組合製劑形式以便在病毒感染療法中同時、分開或依序使用。

更一般而言，本發明係關於式(A)、(B)、(C)、(D-1)、(D-2)、(E)、(F)及(G)之化合物及其所有實施例，其適用作具有生物活性(尤其抗病毒活性)之藥劑或適用作診斷劑。根據本發明提及的任一用途可限於非醫學用途、非治療用途、非診斷性用途，或完全活體外用途，或遠離動物之細胞相關用途。

更一般而言，本發明係關於式(A)、(B)、(C)、(D-1)、(D-2)、(E)、(F)、(G)、(H)、(I)、(J)之化合物及其所有實施例，其適用作具有生物活性(尤其抗病毒活性)之藥劑或適用作診斷劑。根據本發明提及的任一用途可限於非醫學用途、非治療用途、非診斷性用途，或完全活體外用途，或遠離動物之細胞相關用途。

熟習此項技術者亦認識到，本發明化合物可以多種不同質子化狀態存在，此尤其視其環境之pH而定。雖然本文提供之結構式描繪化合物僅處於若干可能質子化狀態之一，但應瞭解，此等結構僅具說明性，且本發明不限於任何特定質子化狀態，化合物之任何及所有質子化形式均屬於本發明範疇內。

如本文所用，術語「醫藥學上可接受之鹽」意謂本文式之化合物能夠形成的治療活性無毒鹽形式。因此，本發明化合物視情況包含本文化合物之鹽，尤其含有例如 Na^+ 、 Li^+ 、 K^+ 、 NH_4^+ 、 Ca^{2+} 及 Mg^{2+} 的醫藥學上可接受之無毒鹽。此等鹽可包括由適當陽離子(諸如鹼金屬及鹼土金屬離子或銨及四級胺基離子)與酸陰離子部分(典型地為羧酸)組合而衍生的彼等物。本發明化合物可具有多個正或負電荷。本發明化合物之淨電荷可為正或負的。任何相關的相對離子典型地由藉以獲得化合物的合成及/或分離方法決定。典型的相對離子包括(但不限於)銨、鈉、鉀、鋰、鹵離子、乙酸根、三氟乙酸根等及其混合物。應瞭解，任何相關相對離子之身分並非本發明之關鍵特徵，且本發明包涵與任何類型之相對離子相關的化合物。此外，由於化合物可以多種不同形式存在，因此本發明意欲不僅包涵與相對離子相關之化合物形式(例如無水鹽)，而且包涵與相對離子不相關的形式(例如水性或有機溶液)。金屬鹽典型地藉由金屬氫氧化物與本發明化合物反應而製備。以此方式製備的金屬鹽實例為含有 Li^+ 、 Na^+ 及 K^+ 的鹽。藉由添加適合金屬化合物可使溶解性較小的金屬鹽自溶解性較大之鹽溶液中沈澱。另外，鹽可由某些有機及無機酸與鹼性中心(典型地為胺)或與酸基發生酸加成而形成。此等適當酸之實例包括例如無機酸，諸如氫鹵酸(例如鹽酸或氫溴酸)、硫酸、硝酸、磷酸及其類似物；或有機酸，諸如乙酸、丙酸、羥基乙酸、2-羥基丙酸、2-側氧基丙酸、乳酸、丙酮酸、草酸(亦即乙二酸)、丙二酸、琥珀酸(亦即丁二酸)、順丁烯二酸、反丁烯二酸、蘋果酸、酒石酸、檸檬酸、甲烷磺酸、乙烷磺酸、苯磺酸、對甲苯磺酸、環己烷氨基磺酸、水楊酸(亦即2-羥基苯甲酸)、對氨基水楊酸及其類似物。此外，此術語亦包括本文式之化合物以及其鹽能夠形成的溶劑合物，諸如水合物、乙醇合物及其類似物。最後，應瞭解，本文之組合物包含呈非離子化形式及兩性離子形

式的本發明化合物，及呈水合物形式之與化學計量之量的水的組合。

本發明之範疇內亦包括親本化合物與一或多種胺基酸之鹽，尤其作為蛋白質組分發現的天然存在之胺基酸。胺基酸典型地為側鏈具有鹼性或酸性基團(例如離胺酸、精胺酸或麩胺酸)或中性基團(諸如甘胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、丙胺酸、異白胺酸或白胺酸)的胺基酸。

本發明化合物亦包括其生理學上可接受之鹽。本發明化合物之生理學上可接受之鹽之實例包括衍生自以下之鹽：適當鹼，諸如鹼金屬(例如鈉)、鹼土金屬(例如鎂)、銨及 NX_4^+ (其中X為C₁-C₄烷基)。具有氫原子或胺基之生理學上可接受之鹽包括以下酸之鹽：有機羧酸，諸如乙酸、苯甲酸、乳酸、反丁烯二酸、酒石酸、順丁烯二酸、丙二酸、蘋果酸、羥乙磺酸、乳糖酸及琥珀酸；有機磺酸，諸如甲烷磺酸、乙烷磺酸、苯磺酸及對甲苯磺酸；及無機酸，諸如鹽酸、硫酸、磷酸及胺基磺酸。含有羥基之化合物之生理學上可接受之鹽包括該化合物之陰離子與適合陽離子之組合，諸如Na⁺及 NX_4^+ (其中X典型地獨立選自H或C₁-C₄烷基)。然而，生理學上不可接受之酸或鹼之鹽亦可用於例如生理學上可接受之化合物之製備或純化。所有鹽，不論是否衍生自生理學上可接受之酸或鹼，均屬於本發明之範疇內。

形成醫藥學上可接受之酸加成鹽的較佳陰離子為乙酸根、苯磺酸根、苯甲酸根、碳酸氫根、酒石酸氫根、溴離子、依地酸鈣(calcium edetate)、右旋樟腦磺酸根、碳酸根、氯離子、檸檬酸根、二鹽酸根、依地酸根、乙二磺酸根、依託酸根(estolate)、乙磺酸根、反丁烯二酸根、葡萄糖酸根、葡糖酸根、麩胺酸根、對羥乙醯胺基苯磺酸根、己基間苯二酚根、海卓胺、氫溴酸根、鹽酸根、羥基萘甲酸根、碘離子、羥乙基磺酸根、乳酸根、乳糖酸根、蘋果酸根、順丁烯二酸根、杏仁酸根、甲磺酸根、甲基溴離子、甲基硝酸根、甲基硫酸根、黏酸根、萘磺酸根、硝酸根、雙羥萘酸根(恩波酸根)、泛酸根、

磷酸鹽/二磷酸根、聚半乳糖醛酸根、水楊酸根、硬脂酸根、鹼式乙酸根、琥珀酸根、硫酸根、鞣酸根、酒石酸根、茶氯酸根、三乙基碘離子及其類似離子。

形成醫藥學上可接受之鹼式鹽的較佳陽離子為苄星(benzathine)、氯普魯卡因(chloroprocaine)、膽鹼、二乙醇胺、乙二胺、葡萄甲胺、普魯卡因及其類似物；及與諸如鋁、鈣、鋰、鎂、鉀、鈉、鋅及其類似物之金屬陽離子形成的彼等物。

除非另有說明，否則如本文所用，術語「對映異構體」意謂本發明化合物之各個別光學活性形式，其光學純度或對映異構體過量(如藉由此項技術中之標準方法所測定)為至少80% (亦即至少90%之一種對映異構體及至多10%之另一對映異構體)，較佳為至少90%且更佳為至少98%。

如本文所用，術語「異構體」意謂本文式之化合物可具有的所有可能異構形式，包括互變異構及立體化學形式，然而不包括位置異構體。典型地，本文所示結構僅例示化合物之一種互變異構或共振形式，但亦涵蓋相應替代組態。除非另有說明，否則化合物之化學名稱表示所有可能立體化學異構形式之混合物，該等混合物含有基本分子結構之所有非對映異構體及對映異構體(因為本文式之化合物可具有至少一個對掌性中心)，以及立體化學純化合物或增濃化合物。更特定而言，立體中心可具有R或S組態，且複鍵可具有順式或反式組態。

該等化合物之純異構形式定義為實質上不含相同基本分子結構之其他對映異構或非對映異構形式的異構體。特定而言，術語「立體異構性純」或「對掌性純」係指立體異構體過量至少約80% (亦即至少90%之一種異構體及至多10%之另一種可能異構體)、較佳至少90%、更佳至少94%且最佳至少97%的化合物。術語「對映異構性

純」及「非對映異構性純」應以分別類似於所述混合物之對映異構體過量、非對映異構體過量的方式理解。

分離立體異構體係藉由熟習此項技術者已知的標準方法完成。本發明化合物之一種對映異構體可使用光學活性解析劑、藉由諸如形成非對映異構體的方法實質上分離而不含其相反對映異構體(「*Stereochemistry of Carbon Compounds*,」(1962), E. L. Eliel, McGraw Hill; Lochmuller, C. H., (1975) *J. Chromatogr.*, 113:(3) 283-302)。分離混合物中之異構體可藉由任何適合方法完成，包括：(1)與對掌性化合物形成離子性非對映異構體鹽且藉由分步結晶或其他方法分離；(2)與對掌性衍生試劑形成非對映異構體化合物、分離非對映異構體且轉化為純對映異構體；或(3)對映異構體可在對掌性條件下直接分離。在方法(1)下，非對映異構體鹽可由對映異構性純對掌性鹼(諸如馬錢子鹼(brucine)、奎寧(quinine)、麻黃鹼、番木鼈鹼(strychnine)、*a*-甲基-*b*-苯基乙基胺(安非他命(amphetamine)及其類似物)與具有酸官能基(諸如羧酸及磺酸)的不對稱化合物反應而形成。非對映異構體鹽可藉由分步結晶或離子層析而誘導分離。為了分離胺基化合物之光學異構體，添加對掌性羧酸或磺酸(諸如樟腦磺酸、酒石酸、杏仁酸或乳酸)可形成非對映異構體鹽。或者，藉由方法(2)可使欲解析的基質與對掌性化合物之一對映異構體反應而形成非對映異構體對(Eliel, E. 及 Wilen, S. (1994) *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, Inc., 第322卷)。非對映異構體化合物可如下形成：使不對稱化合物與對映異構性純對掌性衍生試劑(諸如薄荷腦基衍生物)反應，隨後分離非對映異構體且水解而產生游離之對映異構性增濃的二苯并哌喃。測定光學純度的方法包括製備外消旋混合物之對掌性酯，諸如薄荷腦酯或莫歇爾酯(Mosher ester)、乙酸-*a*-甲氧基-*a*-(三氟甲基)苯酯(Jacob III. (1982) *J. Org. Chem.* 47:4165)，及

根據兩種阻旋異構性非對映異構體之存在來分析NMR譜。穩定的非對映異構體可藉由正相及逆相層析法、利用分離阻旋異構性萘基-異噁啉的方法(Hoye, T., WO 96/15111)分離及單離。根據方法(3)，藉由使用對掌性固定相的層析法分離兩種不對稱對映異構體之外消旋混合物。適合的對掌性固定相為例如多醣，尤其纖維素或直鏈澱粉衍生物。市售的基於多醣之對掌性固定相為ChiralCelTM CA、OA、OB5、OC5、OD、OF、OG、OJ及OK，及ChiralpakTM AD、AS、OP(+)及OT(+)。與該等多醣對掌性固定相組合使用的適當溶離劑或移動相為己烷及其類似物，其經醇(諸如乙醇、異丙醇及其類似物)改質。(「Chiral Liquid Chromatography」(1989) W. J. Lough編, Chapman and Hall, New York；Okamoto, (1990) 「Optical resolution of dihydropyridine enantiomers by High-performance liquid chromatography using phenylcarbamates of polysaccharides as a chiral stationary phase」, J. of Chromatogr. 513:375-378)。

術語順式及反式在本文中係根據化學文摘命名法使用且包括提及取代基在環部分上的位置。熟習此項技術者使用熟知方法(諸如X射線繞射)可容易判定式(1)化合物之絕對立體化學組態。

本發明化合物可用習知載劑及賦形劑調配，載劑及賦形劑將根據標準實務加以選擇。錠劑含有賦形劑、滑動劑、填充劑、黏合劑及其類似物。水性調配物製備成無菌形式，且指定藉由除經口投與之外的方式遞送時，一般具有等張性。調配物視情況含有賦形劑，諸如「Handbook of Pharmaceutical Excipients」(1986)中所列之彼等物，且包括抗壞血酸及其他抗氧化劑、螯合劑(諸如EDTA)、碳水化合物(諸如糊精、羥基烷基纖維素、羥基烷基甲基纖維素)、硬脂酸及其類似物。

隨後，如本文所用的術語「醫藥學上可接受之載劑」意謂用於

調配活性成分的任何材料或物質，以便促進其塗覆或散佈至待處理之位置(例如藉由溶解、分散或擴散該組合物)，及/或促進其儲存、運輸或處置而不會減弱其有效性。醫藥學上可接受之載劑可為固體或液體或經壓縮而可形成液體的氣體，亦即本發明組合物宜以濃縮物、乳液、溶液、顆粒、撒粉、噴霧劑、氣溶膠、懸浮液、軟膏、乳膏、錠劑、丸粒或散劑形式使用。

適用於該等醫藥組合物及其調配物中的醫藥載劑已為熟習此項技術者所熟知，且在本發明內對其的選擇無特定限制。其亦可包括添加劑，諸如濕潤劑、分散劑、黏著劑、黏結劑、乳化劑、溶劑、塗料、抗細菌劑及抗真菌劑(例如苯酚、山梨酸、氯丁醇)、等張劑(諸如糖或氯化鈉)及其類似物，限制條件為其符合醫藥實務，亦即載劑及添加劑對哺乳動物不產生永久性傷害。本發明之醫藥組合物可以任何已知方式(例如均勻混合、塗佈及/或研磨活性成分)、以一步或多步程序、使用所選載劑物質及適當時之其他添加劑(諸如表面活性劑)製備，亦可藉由微粉化法製備，例如以便使得其呈通常具有約1 gm至10 gm之直徑的微球體形式，亦即製造用於活性成分之控制或持續釋放的微膠囊。

適用於本發明醫藥組合物中的表面活性劑(亦稱為利泄劑或乳化劑)為具有良好乳化、分散及/或濕潤特性的非離子性、陽離子性及/或陰離子性物質。適合的離子性界面活性劑包括水溶性皂與水溶性合成表面活性劑。適合皂為鹼金屬或鹼土金屬鹽、未經取代或經取代之高級脂肪酸($C_{10}-C_{22}$)銨鹽，例如油酸或硬脂酸或可獲自椰子油或動物脂油之天然脂肪酸混合物的鈉鹽或鉀鹽。合成界面活性劑包括聚丙烯酸之鈉或鈣鹽；脂肪磺酸鹽及硫酸鹽；磺化苯并咪唑衍生物及烷基芳基磺酸鹽。脂肪磺酸鹽或硫酸鹽通常呈鹼金屬或鹼土金屬鹽、未經取代之銨鹽或經具有8至22個碳原子之烷基或醯基取代之銨鹽形式，例如

木質素磺酸或十二烷基磺酸之鈉或鈣鹽或獲自天然脂肪酸之脂肪醇硫酸鹽混合物、硫酸酯或磺酸酯之鹼金屬或鹼土金屬鹽(諸如十二烷基硫酸鈉)及脂肪醇/環氧乙烷加成物之磺酸。適合的磺化苯并咪唑衍生物較佳含有8至22個碳原子。烷基芳基磺酸鹽之實例為十二烷基苯磺酸或二丁基萘磺酸或萘磺酸/甲醛縮合產物之鈉、鈣或醇胺鹽。亦適合的為相應磷酸鹽，例如磷酸酯之鹽，及對壬基酚與乙烯及/或環氧丙烷之加合物，或磷脂。適用於此目的的磷脂為腦磷脂或卵磷脂類型的天然(來源於動物或植物細胞)或合成磷脂，諸如磷脂醯乙醇胺、磷脂醯絲氨酸、磷脂醯甘油、溶血卵磷脂、心磷脂、二辛基磷脂醯膽鹼、二棕櫚醯磷脂醯膽鹼及其混合物。

適合的非離子性界面活性劑包括分子中含有至少12個碳原子之烷基酚、脂肪醇、脂肪酸、脂族胺或醯胺、烷基芳基磺酸鹽及二烷基磺基琥珀酸鹽之聚乙氧基化及聚丙氧基化衍生物，諸如脂族及環脂族醇、飽和及不飽和脂肪酸及烷基酚之聚乙二醇醚衍生物，該等衍生物較佳含有3至10個乙二醇醚基團且在烷基酚之(脂族)烴部分中含有8至20個碳原子且在烷基部分中含有6至18個碳原子。更適合的非離子性界面活性劑為聚氧化乙烯與烷基鏈中含有1至10個碳原子之聚丙二醇、伸乙二胺基聚丙二醇的水溶性加合物，該等加合物含有20至250個乙二醇醚基團及/或10至100個丙二醇醚基團。以丙二醇單元計，此等化合物通常含有1至5個乙二醇單元。非離子性界面活性劑之代表性實例為壬基酚-聚乙氧基乙醇、蓖麻油聚乙醇酸醚、聚氧化丙烯/乙烯加合物、三丁基苯氧基聚乙氧基乙醇、聚乙二醇及辛基苯氧基聚乙氧基乙醇。聚乙烯脫水山梨糖醇(諸如聚氧化乙烯脫水山梨糖醇三油酸酯)、丙三醇、脫水山梨糖醇、蔗糖及異戊四醇之脂肪酸酯亦為適合的非離子性界面活性劑。

適合的陽離子表面活性劑包括具有4個視情況經鹵基、苯基、經

取代苯基或羥基取代之烴基的季銨鹽，尤其鹵化物，例如含有至少一個C₈-C₂₂烷基(例如十六烷基、十二烷基、棕櫚基、肉豆蔻基、油烯基及其類似基團)作為N-取代基及未經取代或鹵化之低碳烷基、苯甲基及/或羥基-低碳烷基作為其他取代基的季銨鹽。

適用於此目的之表面活性劑的更詳細說明可見於例如「McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual」(MC Publishing Crop., Ridgewood, New Jersey, 1981), 「Tensid-Taschenbuch」, 第2 d 版 (Hanser Verlag, Vienna, 1981)及「Encyclopaedia of Surfactants, (Chemical Publishing Co., New York, 1981)。

本發明之化合物及其生理學上可接受之鹽(下文統稱為活性成分)可藉由適於待治療之病狀的任何途徑投與，適合途徑包括經口、直腸、鼻、局部(包括眼、頰內及舌下)、陰道及非經腸(包括皮下、肌內、靜脈內、皮內、鞘內及硬膜外)。較佳投藥途徑可根據例如接受者之狀況而變。

雖然活性成分可單獨投與，但其較佳以醫藥調配物形式呈遞。本發明之用於獸醫學及人類用途的調配物包含至少一種如上文所述的活性成分，以及因此一或多種醫藥學上可接受之載劑，及視情況存在之其他治療成分。就與調配物之其他成分相容且對其接受者無害而言，載劑最佳為「可接受的」。調配物包括適於經口、直腸、鼻、局部(包括頰內及舌下)、陰道或非經腸(包括皮下、肌內、靜脈內、皮內、鞘內及硬膜外)投與的彼等物。調配物宜以單位劑型呈遞且可藉由製藥技術中熟知的任一種方法製備。此等方法包括將活性成分與組成一或多種副成分之載劑混合的步驟。一般而言，調配物係藉由將活性成分與液體載劑或細粉狀固體載劑或兩者均一旦緊密地混合且若必要則將產物成形來製備。

適於經口投與之本發明的調配物可以如下形式呈遞：不連續單

元，諸如各含有預定量之活性成分的膠囊劑、扁囊劑或錠劑；散劑或顆粒；存於含水液體或非水液體中的溶液或懸浮液；或水包油型液體乳液或油包水型液體乳液。活性成分亦可以丸劑、舐劑或糊劑形式呈遞。

錠劑可藉由壓縮或成型、視情況使用一或多種副成分製成。壓製錠劑可藉由將活性成分視情況與黏合劑、滑潤劑、惰性稀釋劑、防腐劑、表面活性劑或分散劑混合、在適合機器中壓製成自由流動形式(諸如散劑或顆粒)而製備。成型錠劑可藉由將經惰性液體稀釋劑濕潤之粉末狀化合物之混合物在適合機器中成型來製成。錠劑視情況可包覆包衣或刻痕且可經調配以便提供其中活性成分之緩慢或控制釋放。對於眼或其他外部組織(例如口及皮膚)之感染，調配物視情況以局部軟膏或乳膏形式塗覆，該軟膏或乳膏含有活性成分的含量為例如0.075至20% w/w (包括活性成分的範圍為0.1%至20% (增量為0.1% w/w)，諸如0.6% w/w、0.7% w/w等)，較佳為0.2至15% w/w且最佳為0.5至10% w/w。調配成軟膏時，活性成分可聯合石蠟或水可混溶性軟膏基質使用。或者，活性成分可用水包油型乳膏基質調配成乳膏。需要時，乳膏基質中之水相可包括例如至少30% w/w多元醇，亦即具有兩個或兩個以上羥基的醇，諸如丙二醇、丁烷1,3-二醇、甘露糖醇、山梨糖醇、丙三醇及聚乙二醇(包括PEG400)及其混合物。局部調配物宜包括增強活性成分吸收或滲透穿過皮膚或其他受影響區域的化合物。此等皮膚穿透增強劑之實例包括二甲亞碸及相關類似物。

本發明之乳液中之油相可由已知成分以已知方式組成。雖然油相可僅包含乳化劑或者稱為利泄劑)，但其宜包含至少一種乳化劑與脂肪或油或脂肪與油之混合物。視情況，親水性乳化劑與充當穩定劑的親脂性乳化劑一起包括在內。包括油與脂肪亦為較佳。總之，乳化劑在穩定劑存在下或不存在下構成所謂的乳化蠟，且該蠟與油及脂肪

一起構成所謂的乳化軟膏基質，其形成乳膏調配物之油性分散相。

選擇適用於調配物之油或脂肪係基於達成所要的化妝品特性，原因在於活性化合物在可能用於醫藥乳液調配物之大部分油中的溶解度極低。因此，乳膏視情況應為非油膩、不著色且可洗掉的產品，其具有適合稠度以免自管或其他容器中漏出。可使用直鏈或分支鏈的一元或二元烷基酯，諸如二異己二酸酯、硬脂酸異十六烷基酯、可可脂肪酸之丙二醇二酯、肉豆蔻酸異丙酯、油酸癸酯、棕櫚酸異丙酯、硬脂酸丁酯、棕櫚酸2-乙基己酯、或分支鏈酯之摻合物(稱為Crodamol CAP)，最後三者為較佳酯。視所需特性而定，此等物可單獨或組合使用。或者，可使用高熔點脂質，諸如白色軟石蠟及/或液體石蠟或其他礦物油。

適於局部投與眼的調配物亦包括滴眼劑，其中活性成分溶解或懸浮於適合載劑中，尤其活性成分之水性溶劑中。活性成分視情況以0.5%至20% w/w、有利地0.5%至10% w/w、尤其約1.5% w/w之濃度存在於此等調配物中。適於局部投與口之調配物包括包含活性成分於調味基質(通常為蔗糖及阿拉伯膠或黃蓍膠)中的口含錠；包含活性成分於惰性基質(諸如明膠及甘油，或蔗糖及阿拉伯膠)中的片劑；及包含活性成分於適合液體載劑中的漱口水。

用於直腸投與的調配物可以具有適合基質的栓劑形式呈遞，該基質包含例如可可脂或水楊酸酯。其中載劑為固體的適於經鼻投與的調配物包括粒徑在例如20微米至500微米範圍內的粗粉末(包括20微米至500微米範圍內、增量為5微米的粒徑，諸如30微米、35微米等)，其以吸入的方式投與，亦即自靠近鼻把持之粉末容器快速吸入而通過鼻孔。其中載劑為液體的適於以例如鼻噴霧或滴鼻劑形式投與的調配物包括活性成分的水性或油性溶液。適於氣溶膠投與的調配物可根據習知方法製備且可與其他治療劑一起遞送。

適於陰道投與的調配物可以子宮托、棉塞、乳膏、凝膠劑、糊劑、發泡體或噴霧調配物形式呈遞，除活性成分之外，其亦含有此項技術中已知為適當的載劑。

適於非經腸投與的調配物包括水性及非水性無菌注射溶液，其可含有抗氧化劑、緩衝劑、抑菌劑及使得調配物對於指定接受者之血液具有等張性的溶質；以及水性及非水性無菌懸浮液，其可包括懸浮劑及增稠劑。調配物可以單位劑量或多劑量容器呈遞，例如密封安瓿及小瓶，且可在冷凍乾燥(凍乾)條件下儲存，其在即將使用之前，僅需添加無菌液體載劑，例如注射用水。臨時注射溶液及懸浮液可由先前所述種類之無菌粉末、顆粒及錠劑製備。

較佳單位劑量調配物為如上文所述的日劑量或單位每日次劑量或其適當分數之活性成分。

應瞭解，除上文特定提及的成分之外，本發明調配物亦可包括此項技術中習知的與所述調配物類型有關之其他藥劑，例如適於經口投與的調配物可包括調味劑。

本發明化合物可用於提供含有一或多種本發明化合物作為活性成分的控制釋放型醫藥調配物(「控制釋放型調配物」)，其中活性成分之釋放可經控制及調節以便降低給藥頻率或改善指定發明化合物之藥物動力學或毒性概況。適於經口投與的控制釋放型調配物(其中不連續單元包含一或多種本發明化合物)可根據習知方法製備。

可包括其他成分以便控制組合物中之活性成分的持續作用時間。控制釋放型組合物因此可藉由選擇適當聚合物載劑來達成，諸如聚酯、聚胺基酸、聚乙烯基吡咯啶酮、乙烯-乙酸乙烯酯共聚物、甲基纖維素、羧甲基纖維素、硫酸魚精蛋白及其類似物。藥物釋放速率及持續作用時間亦可藉由將活性成分併入聚合物(諸如水凝膠、聚乳酸、羥甲基纖維素、聚甲基丙烯酸甲酯及其他上述聚合物)之顆粒(例

如微膠囊)中來控制。此等方法包括膠體藥物遞送系統，如脂質體、微球體、微乳液、奈米顆粒、奈米膠囊等。視投藥途徑而定，醫藥組合物可需要保護性包衣。適於可注射使用的醫藥形式包括無菌水溶液或分散液，及無菌粉末用於其臨時製劑。用於此目的的典型載劑因此包括生物相容性水性緩衝劑、乙醇、丙三醇、丙二醇、聚乙二醇、及其類似物及其混合物。

鑑於當若干活性成分組合使用時、其未必在所治療之哺乳動物中同時直接產生其聯合治療效果的實情，相應組合物亦可呈含有兩種成分於分隔但相鄰之貯藏室或隔室中的醫學套組或包裝形式。在後者情形下，各活性成分因此可以適於投藥途徑的方式調配，此投藥途徑不同於其他成分之投藥途徑，例如其中之一可呈經口或非經腸調配物形式，而另一者呈用於靜脈內注射之安瓿或氣溶膠形式。

本發明之另一個實施例係關於本發明化合物之各種前驅物或「前藥」形式。可能需要將本發明化合物調配成本身無顯著生物活性、但遞送至動物中時將經歷化學反應的化學物質形式，此化學反應係藉由動物身體之正常功能(尤其存在於胃或血清中的酶)催化，該化學反應具有釋放如本文定義之化合物的作用。術語「前藥」因此係關於活體內轉化成活性醫藥成分的此等物質。

本發明之前藥可具有適於調配的任何形式，例如酯為非限制性常見前藥形式。然而，在本發明情況下，前藥必需以其中共價鍵在存在於目標位置之酶作用下分裂的形式存在。舉例而言，C-C共價鍵可藉由該目標位置處的一或多種酶選擇性分裂且因此，前藥可以除容易水解前驅物之外的形式使用，尤其酯、醯胺及其類似物。活性醫藥成分在前藥中之搭配物可具有不同結構，諸如胺基酸或肽結構、烷基鏈、糖部分及如此項技術中已知的其他物。

為了本發明之目的，術語「治療上適合之前藥」在本文中定義

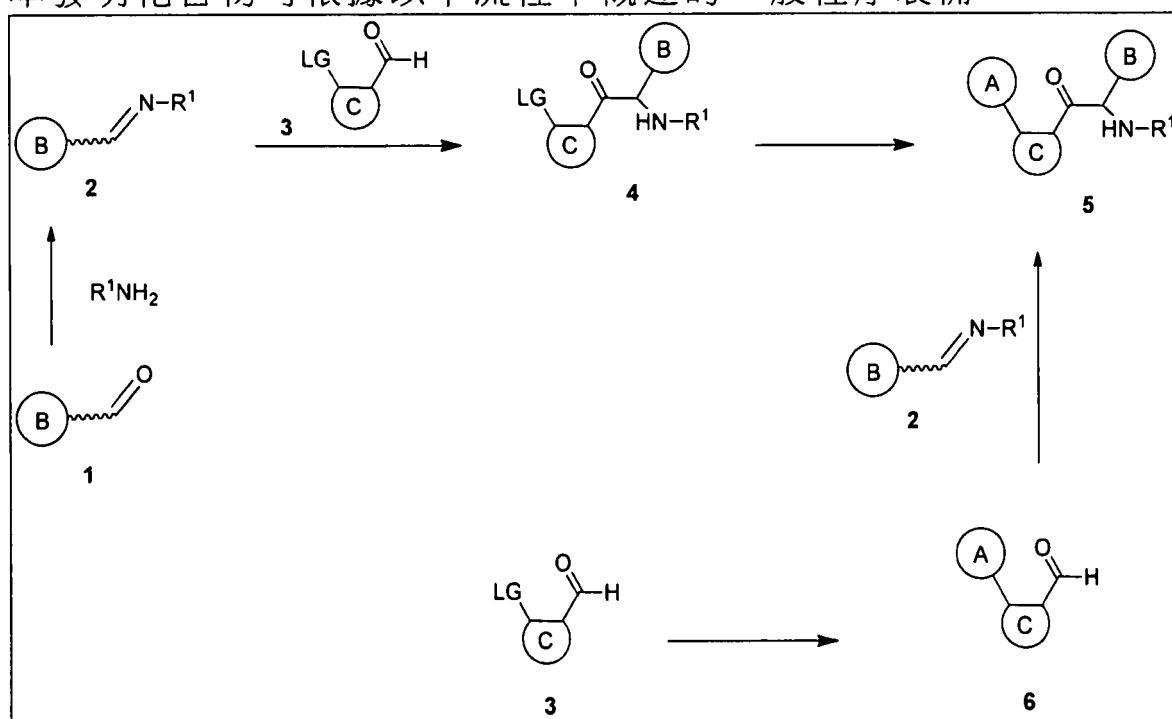
為「一種化合物，其經修飾以便當與前藥已投與之動物、哺乳動物或人類之組織接觸可活體內轉化為治療活性形式(不論經由單一或多重生物轉化作用)，而無不當毒性、刺激或過敏反應，且達成指定治療結果」。

更特定而言，如本文所用，術語「前藥」係指本發明化合物之非活性或活性顯著較小的衍生物，其在體內經歷自發或酶促轉化以便釋放藥理學活性形式之化合物。欲全面回顧，請參考 Rautio J. 等人(「*Prodrugs: design and clinical applications*」 *Nature Reviews Drug Discovery*, 2008, doi: 10.1038/nrd2468)。

本發明化合物視情況共價結合至不溶性基質且用於親和性層析分離，此視化合物基團之性質而定，例如具有側接芳基的化合物適用於疏水性親和性分離。

本發明化合物雖然可使用熟習此項技術者熟知的一系列化學反應製備，但進一步例示製備該等化合物的方法。進一步所述的方法僅欲作為實例且決不意欲限制本發明之範疇。

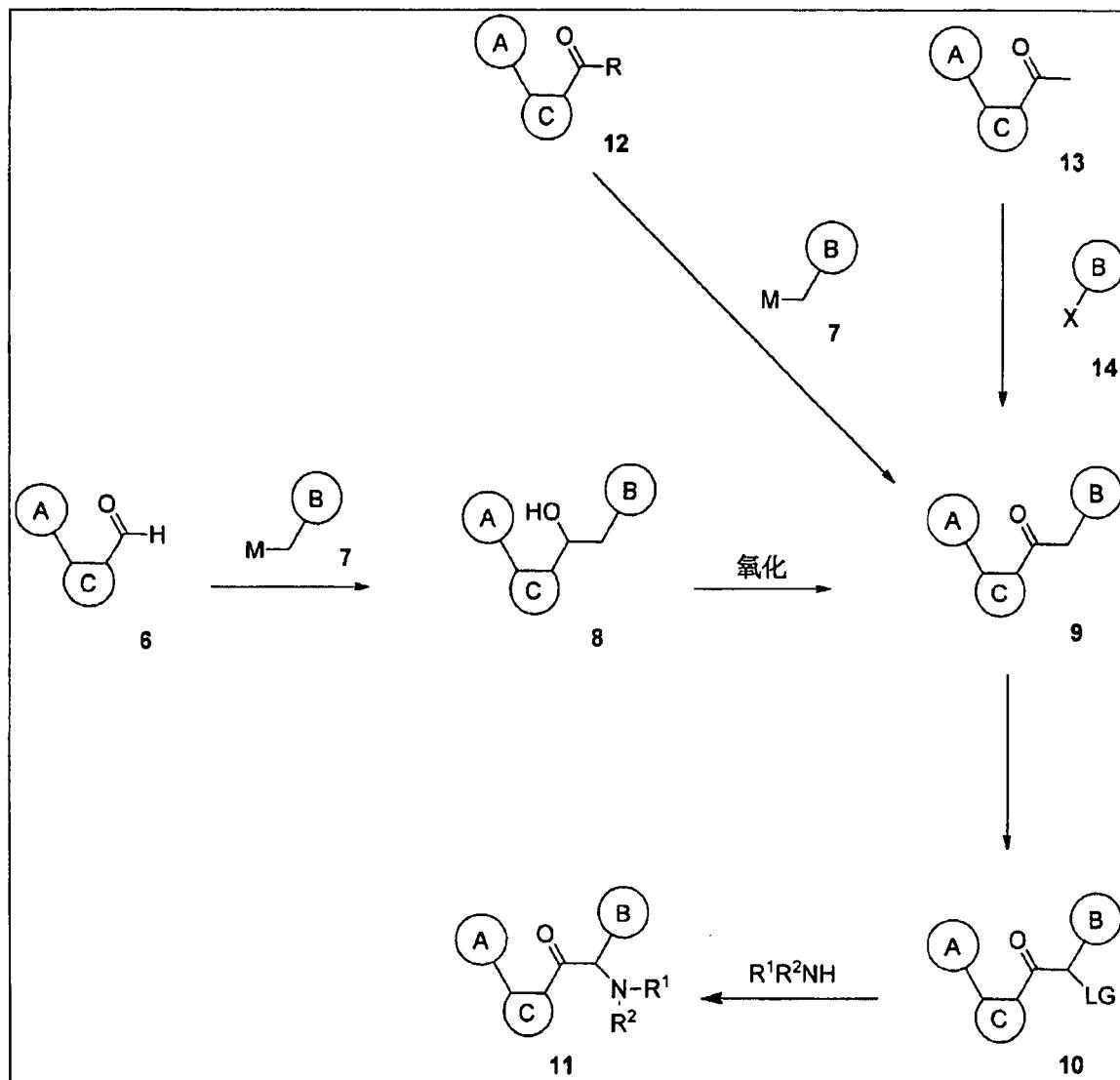
本發明化合物可根據以下流程中概述的一般程序製備。



流程1：所有A、B、C、R¹及LG均如針對本發明之式(A)化合物所述，其中環C具有如式(a1)之結構以及其實施例及式。

式1之醛(市購或合成)可與式R¹NH₂之胺反應而得到式2之亞胺，式2之亞胺接著可與式3之中間物(市購或藉由熟習此項技術者已知或如下文實例中所述的程序合成)在催化劑(諸如氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎵)存在下反應而得到式4之中間物。更多詳細資訊可見於*Chem. Commun.*, 2007, 852-854。式4化合物接著可經由鈀催化之偶合反應(例如鈴木(Suzuki)、斯蒂爾(Stille)、根岸(Negishi)及其類似偶合反應)轉化為式5之所要化合物。或者，式3之中間物可經由鈀催化偶合反應(例如鈴木、斯蒂爾、根岸及其類似偶合反應)轉化為式6之中間物，式6之中間物可利用熟習此項技術者已知或如下文實例中所述的程序、進一步與式2之亞胺在N-雜環碳烯催化下反應而得到所要式5化合物。

在另一個實施例中，本發明化合物亦可根據下文流程中概述的一般程序合成。

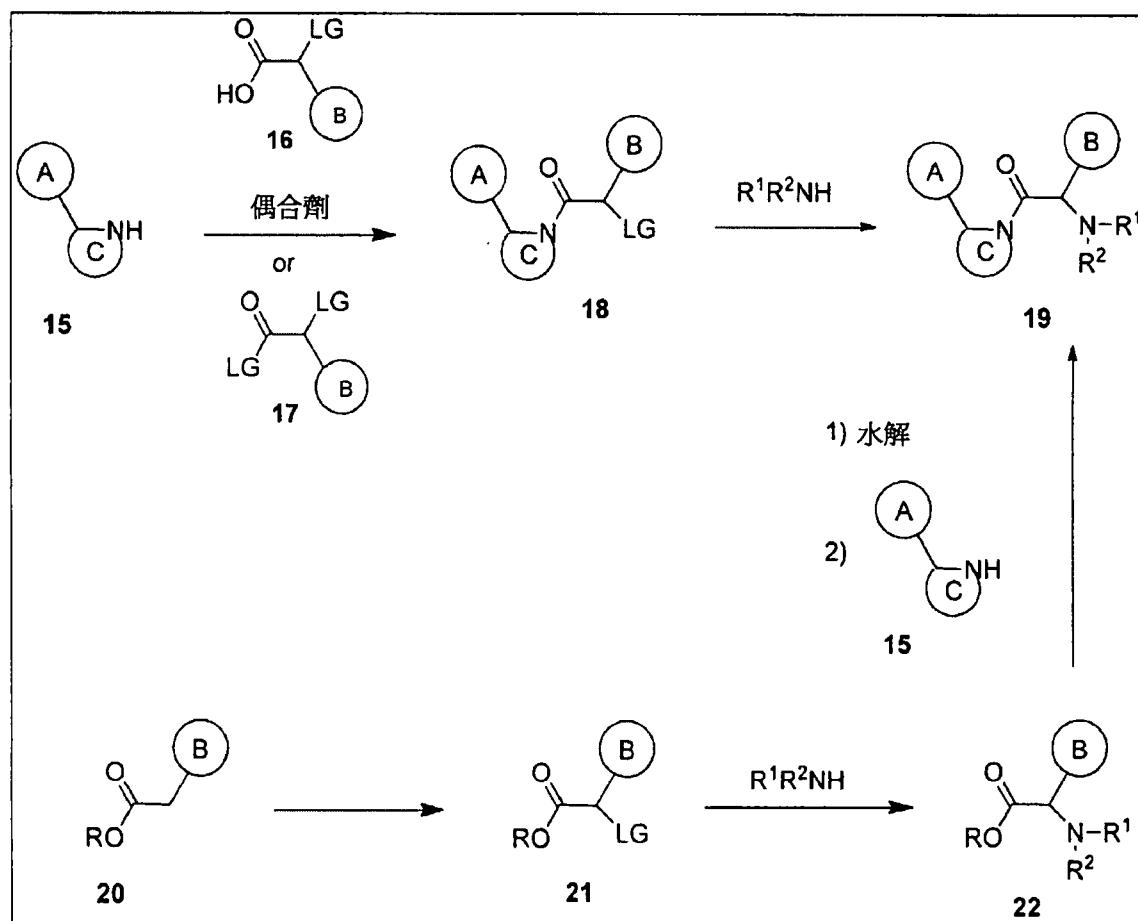


流程2：所有A、B、C、R¹、R²及LG均如針對本發明之式(A)化合物所述，其中環C具有如式(a1)之結構以及其實施例及式。

式6之衍生物(市購或藉由熟習此項技術者已知的程序合成)可與式7之格林納(Grignard)或有機鋰衍生物(其中M為MgX (X為選自氯\溴及碘之鹵素)或鋰)反應而得到式8之中間物，式8之中間物可利用熟習此項技術者已知的反應氧化成式9之中間物。式9之中間物可利用熟習此項技術者已知或如下文實例中所述的反應轉化為式10之中間物，其中LG為選自氯、溴或碘之鹵素。最後由式10之中間物經與式R¹R²NH之胺(市購或合成)發生離去基團置換而獲得具有通式11之所關注化合物。或者，式9之中間物可由式7之有機金屬衍生物與式12之中間物(其中R為氯原子或-N(CH₃)OCH₃ (溫奈伯醯胺(Weinreb amide)))發生縮

合反應而製備，如熟習此項技術者所知。式9之中間物亦可藉由式13之酮與式14之中間物(其中X為選自氯、溴或碘之鹵素)在催化劑(例如Pd₂dba₃、Pd(OAc)₂、Pd(dba)₂及其類似物)、配位體(例如BINAP、Xantphos、PtBu₃及其類似物)及鹼(例如NaOtBu、K₃PO₄及其類似物)存在下發生 α -芳基化而製備。更多資訊可見於以下參考文獻中：*J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 11108-11109及*J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 1473-1478。

在另一個實施例中，本發明化合物亦可根據下文流程中概述的一般程序合成。



流程3：所有A、B、C、R¹、R²及LG均如針對本發明之式(A)化合物所述，其中環C具有如式(a2)或(a3)之結構以及其實施例及式。

式15之中間物可在式16之中間物存在下或在式17之中間物(其中LG為氯或溴(較佳為氯))存在下、利用標準醯胺鍵形成而轉化為式18

之中間物。式**18**之中間物之離去基團LG接著可經式R¹R²NH之置換而得到所要式**19**化合物。或者，式**20**之2位經取代之乙酸衍生物(其中R為酯保護基(例如甲基、乙基、第三丁基及其類似物)可藉由熟習此項技術者已知或如下文實例中所述的鹵化反應轉化為式**21**之中間物。式**21**之中間物接著可與式R¹R²NH之胺反應而得到式**22**之中間物，式**22**之中間物可利用標準水解及肽鍵形成而轉化為所要式**19**化合物。

說明書中(尤其流程及實例中)所用的縮寫如下：

DIBALH 氢化二異丁基鋁

DMAP 4-二甲基氨基吡啶

DME 二甲氧基乙烷

DMF N,N-二甲基甲醯胺

DMSO 二甲亞碸

h 小時

HATU 六氟磷酸O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基
銨

HPLC 高效液相層析法

min 分鐘

NBS N-溴丁二醯亞胺

THF 四氫呋喃

TLC 薄層層析法

t_r 滯留時間

實例

以下實例為了說明本發明之目的而提供且決不應解釋為限制本發明之範疇。

部分A代表化合物(中間物及最終化合物)之製備，而部分B代表藥理學實例。

表1：本發明之實例化合物之結構及其相應代碼。

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-001		CPD-011		CPD-021	
CPD-002		CPD-012		CPD-022	
CPD-003		CPD-013		CPD-023	
CPD-004		CPD-014		CPD-024	
CPD-005		CPD-015		CPD-025	
CPD-006		CPD-016		CPD-026	
CPD-007		CPD-017		CPD-027	
CPD-008		CPD-018		CPD-028	
CPD-009		CPD-019		CPD-029	
CPD-010		CPD-020		CPD-030	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-031		CPD-041		CPD-051	
CPD-032		CPD-042		CPD-052	
CPD-033		CPD-043		CPD-053	
CPD-034		CPD-044		CPD-054	
CPD-035		CPD-045		CPD-055	
CPD-036		CPD-046		CPD-056	
CPD-037		CPD-047		CPD-057	
CPD-038		CPD-048		CPD-058	
CPD-039		CPD-049		CPD-059	
CPD-040		CPD-050		CPD-060	
CPD-061		CPD-071		CPD-081	
CPD-062		CPD-072		CPD-082	
CPD-063		CPD-073		CPD-083	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-064		CPD-074		CPD-084	
CPD-065		CPD-075		CPD-085	
CPD-066		CPD-076		CPD-086	
CPD-067		CPD-077		CPD-087	
CPD-068		CPD-078		CPD-088	
CPD-069		CPD-079		CPD-089	
CPD-070		CPD-080		CPD-090	
CPD-091		CPD-101		CPD-111	
CPD-092		CPD-102		CPD-112	
CPD-093		CPD-103		CPD-113	
CPD-094		CPD-104		CPD-114	
CPD-095		CPD-105		CPD-115	
CPD-096		CPD-106		CPD-116	

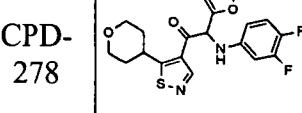
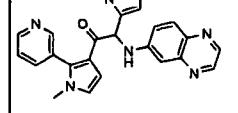
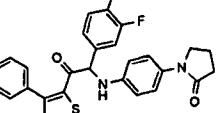
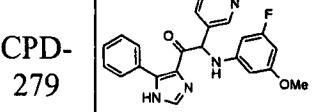
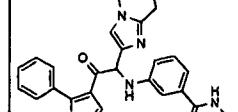
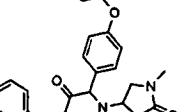
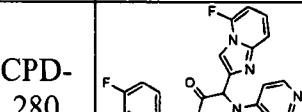
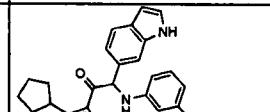
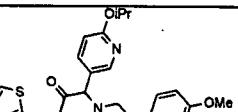
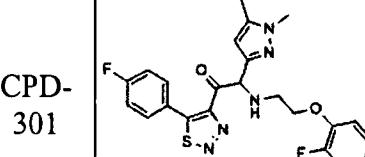
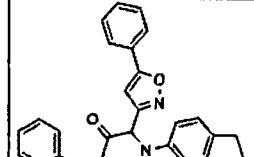
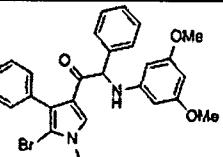
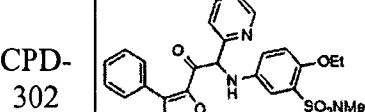
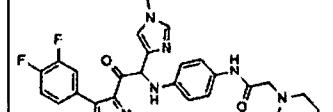
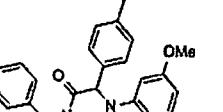
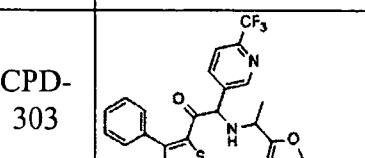
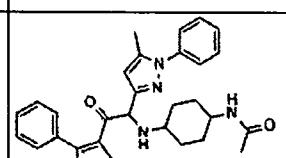
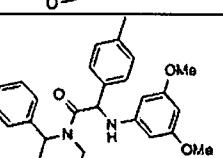
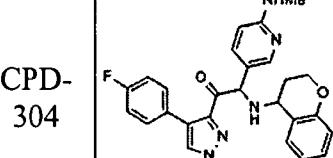
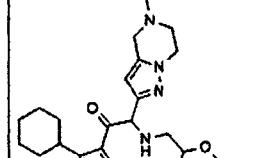
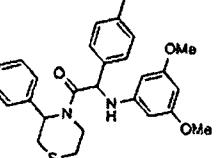
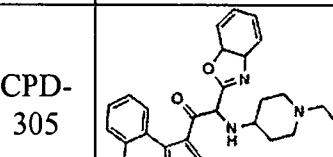
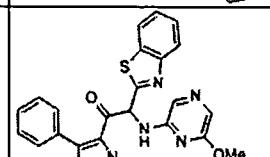
代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-097		CPD-107		CPD-117	
CPD-098		CPD-108		CPD-118	
CPD-099		CPD-109		CPD-119	
CPD-100		CPD-110		CPD-120	
CPD-121		CPD-131		CPD-141	
CPD-122		CPD-132		CPD-142	
CPD-123		CPD-133		CPD-143	
CPD-124		CPD-134		CPD-144	
CPD-125		CPD-135		CPD-145	
CPD-126		CPD-136		CPD-146	
CPD-127		CPD-137		CPD-147	
CPD-128		CPD-138		CPD-148	
CPD-129		CPD-139		CPD-149	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-130		CPD-140		CPD-150	
CPD-151		CPD-161		CPD-171	
CPD-152		CPD-162		CPD-172	
CPD-153		CPD-163		CPD-173	
CPD-154		CPD-164		CPD-174	
CPD-155		CPD-165		CPD-175	
CPD-156		CPD-166		CPD-176	
CPD-157		CPD-167		CPD-177	
CPD-158		CPD-168		CPD-178	
CPD-159		CPD-169		CPD-179	
CPD-160		CPD-170		CPD-180	
CPD-181		CPD-191		CPD-201	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-182		CPD-192		CPD-202	
CPD-183		CPD-193		CPD-203	
CPD-184		CPD-194		CPD-204	
CPD-185		CPD-195		CPD-205	
CPD-186		CPD-196		CPD-206	
CPD-187		CPD-197		CPD-207	
CPD-188		CPD-198		CPD-208	
CPD-189		CPD-199		CPD-209	
CPD-190		CPD-200		CPD-210	
CPD-211		CPD-221		CPD-231	
CPD-212		CPD-222		CPD-232	
CPD-213		CPD-223		CPD-233	
CPD-214		CPD-224		CPD-234	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-215		CPD-225		CPD-235	
CPD-216		CPD-226		CPD-236	
CPD-217		CPD-227		CPD-237	
CPD-218		CPD-228		CPD-238	
CPD-219		CPD-229		CPD-239	
CPD-220		CPD-230		CPD-240	
CPD-241		CPD-251		CPD-261	
CPD-242		CPD-252		CPD-262	
CPD-243		CPD-253		CPD-263	
CPD-244		CPD-254		CPD-264	
CPD-245		CPD-255		CPD-265	
CPD-246		CPD-256		CPD-266	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-247		CPD-257		CPD-267	
CPD-248		CPD-258		CPD-268	
CPD-249		CPD-259		CPD-269	
CPD-250		CPD-260		CPD-270	
CPD-271		CPD-281		CPD-291	
CPD-272		CPD-282		CPD-292	
CPD-273		CPD-283		CPD-293	
CPD-274		CPD-284		CPD-294	
CPD-275		CPD-285		CPD-295	
CPD-276		CPD-286		CPD-296	
CPD-277		CPD-287		CPD-297	

代碼	結構	代碼	結構	代碼	結構
CPD-278		CPD-288		CPD-298	
CPD-279		CPD-289		CPD-299	
CPD-280		CPD-290		CPD-300	
CPD-301		CPD-306		CPD-311	
CPD-302		CPD-307		CPD-312	
CPD-303		CPD-308		CPD-313	
CPD-304		CPD-309		CPD-314	
CPD-305		CPD-310			

A部分

此實驗部分中所提及之所有製備性HPLC純化已利用以下系統進行：Waters 2489 UV/可見光偵測器、Waters 2545二元梯度模組、Waters溶離份收集器III及Waters雙彎曲注射器。

使用配備有XBridge C18保護管柱(19x10 mm ; 5 μ m)的XBridge

Prep C18管柱(19x100 mm；5 μm)或使用配備有SunFire C18保護管柱(19x10 mm；5 μm)的SunFire Prep C18 ODB管柱(19x100 mm；5 μm)執行分離。

利用下表中所述的方法進行溶離，且偵測波長固定於210 nm及254 nm。

方法1

時間 (min)	流量 (mL/min)	溶劑A (%)	溶劑B (%)
0	20	80	20
2.00	20	80	20
8.00	20	10	90
10.80	20	10	90
11.00	20	80	20
16.00	20	80	20

溶劑A：LC-MS級0.1%甲酸/milliQ水

溶劑B：HPLC級乙腈。

方法2

時間 (min)	流量 (mL/min)	溶劑A (%)	溶劑B (%)
0	20	80	20
2.00	20	80	20
8.00	20	10	90
10.80	20	10	90
11.00	20	80	20
16.00	20	80	20

溶劑A：用於HPLC之10 mM超級純乙酸銨/milliQ水，經用於HPLC之超級純氫氧化銨調節至pH10

溶劑B：HPLC級乙腈。

此實驗部分中所提及之所有對映異構體分離已利用以下系統進行：Waters 2489 UV/可見光偵測器、Waters 2545二元梯度模組、Waters溶離份收集器III及Waters雙彎曲注射器。使用配備有ChiralPak IC保護管柱(10x20 mm；5 μm)的ChiralPak IC管柱(20x250 mm；5 μm)執行分離。利用下述等度溶離方法進行溶離，且偵測波長固定於210

nm及254 nm。

方法3：

溶離劑：正庚烷/二氯甲烷/乙醇/二乙胺：90/10/1/0.1

流量：20 mL/min

用於合成本發明化合物的通用程序：

通用程序A：

向羧酸之二氯甲烷溶液中添加胺、三乙胺及HATU。反應混合物在室溫下攪拌隔夜。反應混合物用二氯甲烷稀釋且用1 N鹽酸溶液洗滌。分離各相。有機相用飽和碳酸氫鈉溶液、水及鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。殘餘物藉由矽膠急驟層析法純化。

通用程序B：

醛與胺之混合物在密封管中在60°C加熱6小時。對形成的亞胺進行定量且亞胺不經進一步純化即用於下一步驟。

通用程序C：

醛與胺於乙醇中之混合物在60至70°C加熱5至20小時。對亞胺之形成進行定量且亞胺之乙醇溶液不經進一步純化即用於下一步驟。

通用程序D：極性翻轉

向氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎘鹽之乙醇溶液中添加三乙胺且混合物在60至70°C攪拌10分鐘。向所得黃色溶液中添加醛及亞胺之乙醇溶液。反應混合物在密封管中在60至70°C攪拌18至120小時。反應混合物在減壓下濃縮且殘餘物藉由矽膠急驟層析法純化。

通用程序E：

向氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎘鹽之乙醇溶液中添加三乙胺且反應混合物在60至70°C攪拌10分鐘。向所得黃色溶液中添加醛及亞胺之乙醇溶液。反應混合物在密封管中在60至70°C攪拌

18至120小時，隨後將反應混合物在微波爐中在160°C照射4分鐘。反應混合物在減壓下濃縮且殘餘物藉由矽膠急驟層析法純化。

通用程序F：

向芳基或雜芳基鹵化物、酬酸或酬酸酯及鹼(例如氟化鉀或碳酸鈉)於有機溶劑(例如DME或二噁烷)與水之混合物中的除氣混合物中添加肆(三苯膦)鈀(0)。反應混合物回流隔夜。冷卻至室溫後，反應混合物經由矽藻土過濾。濾液用乙酸乙酯稀釋且用水洗滌。分離各相。有機相用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。殘餘物藉由矽膠急驟層析法純化。

通用程序G：

向芳基或雜芳基鹵化物、酬酸或酬酸酯及鹼(例如氟化鉀或碳酸鈉)於有機溶劑(例如DME或二噁烷)與水之混合物中的除氣混合物中添加肆(三苯膦)鈀(0)。反應混合物在微波爐中在130°C照射20分鐘。冷卻至室溫後，反應混合物經由矽藻土過濾。濾液用乙酸乙酯稀釋且用水洗滌。分離各相。有機相用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。殘餘物藉由矽膠急驟層析法純化。

實例1：製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮

步驟1：根據通用程序F，由4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.100 g；0.529 mmol)、苯酬酸(0.077 g；0.635 mmol)、碳酸鈉(0.135 g；1.274 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.031 g；0.026 mmol)在DME (4 mL)與水(1.6 mL)之混合物中製備1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛。使用乙酸乙酯(10%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.093 g (94%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 187 (M+H)。

步驟2：根據通用程序B，由苯甲醛(0.101 mL；0.996 mmol)及間

甲氧基苯胺(0.112 mL；1.073 mmol)之混合物製備N-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺。

步驟3：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎘鹽(0.067 g；0.248 mmol)及三乙胺(0.035mL；0.252 mmol)於乙醇(1 mL)中之混合物、1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.093 g；0.499 mmol)與N-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.499 mmol)之乙醇(1 mL)溶液在70°C加熱24小時來製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(5%至80%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後使用乙酸乙酯(10%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法進行第二次純化，得到0.030 g (14%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 398 (M+H). ESI/APCI(-): 396 (M-H)。

實例2：製備1-(4-(4-氟苯基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮

步驟1：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎘鹽(0.135 g；0.500 mmol)及三乙胺(0.069 mL；0.498 mmol)於乙醇(0.735 mL)中之混合物、4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.205 g，1.085 mmol)及N-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.996 mmol)於乙醇(0.735 mL)中之溶液在70°C加熱18小時來製備1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(0%至70%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.266 g (67%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 400, 402 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.13 (1H, s); 7.49 (2H, d); 7.33 (2H, m); 7.25 (1H, m); 6.93 (1H, t); 6.44 (1H, d); 6.25 (3H, m); 6.14 (1H, d); 4.00 (3H, s); 3.64 (3H, s)。

步驟2：根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-

甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮(0.100 g ; 0.250 mmol)、4-氟苯基酇酸(0.052 g ; 0.372 mmol)、氟化鉀(0.058 g ; 0.998 mmol)及肆(三苯麟)鈀(0) (0.029 g ; 0.025 mmol)在二噁烷(4 mL)及水(1 mL)之混合物中製備1-(4-(4-氟苯基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(20%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.073 g (70%)呈白色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 416 (M+H)。ESI/APCI(-): 414 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.06 (1H, s); 7.52 (2H, d); 7.1-7.4 (7H, m); 6.92 (1H, t); 6.35 (2H, m); 6.28 (2H, m); 6.12 (1H, d); 4.03 (3H, s); 3.61 (3H, s)。

實例3：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-(吡啶-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由菸鹼醛(0.047 mL ; 0.500 mmol)及間甲氧基苯胺(0.056 mL ; 0.500 mmol)在乙醇(0.5 mL)中在60°C加熱6小時來製備3-甲氧基-*N*-(吡啶-3-基亞甲基)苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎰鹽(0.067 g ; 0.248 mmol)及三乙胺(0.035 mL ; 0.252 mmol)於乙醇(1 mL)中之混合物、1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.093 g ; 0.499 mmol)及3-甲氧基-*N*-(吡啶-3-基亞甲基)苯胺(0.500 mmol)之乙醇(0.5 mL)溶液在70°C加熱18小時來製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-(吡啶-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(2%至20%)/二氯甲烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後自乙醚中沈澱，得到0.060 g (30%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 399 (M+H)。ESI/APCI(-): 397 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.75 (1H, s); 8.45 (1H, d); 8.08 (1H, s); 7.88 (1H, d); 7.21-7.43 (6H, m); 6.95 (1H, t); 6.55 (1H, d); 6.40 (1H, d); 6.30 (2H, m); 6.15 (1H, d); 4.04 (3H, s); 3.62 (3H, s)。

實例4：製備2-(5-氟吡啶-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1H-吡唑-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由5-氟菸鹼醛(0.062 g；0.504 mmol)及間甲氧基苯胺(0.056 mL；0.500 mmol)於乙醇(0.5 mL)中之混合物在60 °C加熱6小時來製備N-((5-氟吡啶-3-基)亞甲基)-3-甲氧基苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎰鹽(0.067 g；0.248 mmol)及三乙胺(0.035 mL；0.252 mmol)於乙醇(1 mL)中之混合物、1-甲基-4-苯基-1H-吡唑-3-甲醛(0.093 g；0.499 mmol)及N-((5-氟吡啶-3-基)亞甲基)-3-甲氧基苯胺(0.500 mmol)之乙醇(0.5 mL)溶液在70 °C加熱18小時來製備2-(5-氟吡啶-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1H-吡唑-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(2%至20%)/二氯甲烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後自乙醇中沈澱，得到0.055 g (26%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 417 (M+H)。ESI/APCI(-): 415 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.65 (1H, s); 8.47 (1H, d); 8.10 (1H, s); 7.83 (1H, d); 7.23-7.47 (5H, m); 6.96 (1H, t); 6.56-6.67 (1H, m); 6.44-6.53 (1H, m); 6.32 (2H, m); 6.18 (1H, d); 4.05 (3H, s); 3.63 (3H, s)。

實例5：製備1-(4-(2-氟苯基)-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮(0.100 g；0.250 mmol)、(2-氟苯基)酬酸(0.052 g；0.372 mmol)、氟化鉀(0.058 g；0.998 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.029 g；0.025 mmol)在DME (3 mL)與水(0.75 mL)之混合物中製備1-(4-(2-氟苯基)-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(2%至40%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純

化，得到0.095 g (91%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 416 (M+H)。ESI/APCI(-): 414 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.03 (1H, s); 7.51 (2H, d); 7.20-7.41 (5H, m); 7.17 (2H, d); 6.92 (1H, t); 6.34-6.44 (1H, m); 6.21-6.33 (3H, m); 6.12 (1H, d); 4.04 (3H, s); 3.61 (3H, s)。

實例6：製備1-(4-(3-氟苯基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮(0.100 g；0.250 mmol)、(2-氟苯基)酇酸(0.052 g；0.372 mmol)、氟化鉀(0.058 g；0.998 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.029 g；0.025 mmol)在DME (3 mL)與水(0.75 mL)之混合物中製備1-(4-(3-氟苯基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(2%至40%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.092 g (89%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 416 (M+H)。ESI/APCI(-): 414 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.15 (1H, s); 7.51 (2H, d); 7.34 (3H, m); 7.22 (3H, m); 7.06 (1H, t); 6.93 (1H, t); 6.46 (1H, d); 6.24-6.39 (3H, m); 6.13 (1H, d); 4.04 (3H, s); 3.62 (3H, s)。

實例7：製備1-(1,1'-二甲基-1*H*,1'*H*-[4,4'-聯吡唑]-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮(0.100 g；0.250 mmol)、1-甲基-1*H*-吡唑-4-酇酸頻哪醇酯(0.078 g；0.375 mmol)、氟化鉀(0.058 g；0.998 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.029 g；0.025 mmol)在DME (3 mL)與水(0.75 mL)之混合物中製備1-(1,1'-二甲基-1*H*,1'*H*-[4,4'-聯吡唑]-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(2%至20%)/二氯甲烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.074 g (74%)呈米色固體狀之所

要化合物。ESI/APCI(+): 402 (M+H)。ESI/APCI(-): 400 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.14 (2H, s); 7.75 (1H, s); 7.51 (2H, m); 7.17-7.36 (3H, m); 6.93 (1H, t); 6.40 (2H, m); 6.30 (2H, s); 6.13 (1H, d); 4.01 (3H, s); 3.82 (3H, s); 3.62 (3H, s)。

實例8：製備2-(4-氟苯基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由4-氟苯甲醛(0.126 g；1.015 mmol)與間甲氧基苯胺(0.109 mL；0.974 mmol)於乙醇(0.5 mL)中之混合物在60 °C加熱18小時來製備*N*-(4-氟苯亞甲基)-3-甲氧基苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎘鹽(0.116 g；0.430 mmol)與三乙胺(0.080 mL；0.574 mmol)於乙醇(0.5 mL)中之混合物、1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.160 g；0.859 mmol)及*N*-(4-氟苯亞甲基)-3-甲氧基苯胺(0.974 mmol)之乙醇(1.5 mL)溶液在60°C加熱18小時來製備2-(4-氟苯基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至40%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.174 g (48%)呈黃色油狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 416 (M+H)。

實例9：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-(嘧啶-5-基)-1*H*-吡唑-3-基)-2-(對甲苯基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由對甲苯甲醛(0.279 mL；2.57 mmol)及間甲氧基苯胺(0.277 mL；2.48 mmol)於乙醇(1.5 mL)中之混合物在60 °C加熱6小時來製備3-甲氧基-*N*-(4-甲基苯亞甲基)苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎘鹽(0.330 g；1.22 mmol)及三乙胺(0.250 mL；1.79 mmol)於乙醇(1.5 mL)中之混合物、4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.455 g，

2.41 mmol)及3-甲氧基-N-(4-甲基苯亞甲基)苯胺(2.48 mmol)之乙醇(3 mL)溶液在60°C加熱18小時來製備1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.612 g (61%)緩慢凝固之呈黃蠟狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 414, 416 (M+H)。

步驟3：根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酮(0.120 g；0.290 mmol)、嘧啶-5-基酮酸(0.056 g；0.452 mmol)、氟化鉀(0.072 g；1.239 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.035 g；0.030 mmol)在二噁烷(4 mL)及水(1 mL)之混合物中製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-4-(嘧啶-5-基)-1H-吡唑-3-基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(50%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後使用乙腈(10%至60%)/水之梯度、藉由C18逆相管柱固相萃取法純化，得到0.090 g (75%)呈黃色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 414 (M+H)。

實例10：製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡唑-3-基)-2-(對甲苯基)乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酮(0.123 g；0.297 mmol)、吡啶-4-基酮酸(0.057 g；0.464 mmol)、氟化鉀(0.076 g；1.308 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.032 g；0.028 mmol)在二噁烷(4 mL)及水(1 mL)之混合物中製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-4-(吡啶-4-基)-1H-吡唑-3-基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(50%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物。使用乙腈(10%至60%)/水之梯度、藉由C18逆相管柱固相萃取法進一步純化，隨後藉由製備性HPLC (XBrige管柱；方法1)純化，得到0.045 g (37%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 413 (M+H)。

實例11：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(5-甲氧基吡嗪-2-基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由5-甲氧基吡嗪-2-甲醛(0.139 g；1.006 mmol)及間甲氧基苯胺(0.110 mL；0.983 mmol)於乙醇(0.5 mL)中之混合物在60°C加熱18小時來製備3-甲氧基-*N*-(5-甲氧基吡嗪-2-基)亞甲基)苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎰鹽(0.116 g；0.430 mmol)及三乙胺(0.080 mL；0.574 mmol)於乙醇(0.5 mL)中之混合物、1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.162 g；0.870 mmol)及3-甲氧基-*N*-(5-甲氧基吡嗪-2-基)亞甲基)苯胺(0.983 mmol)之乙醇(1.5 mL)溶液在60°C加熱18小時來製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(5-甲氧基吡嗪-2-基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物。使用乙腈(10%至55%)/水之梯度、藉由C18逆相管柱固相萃取法進一步純化，隨後藉由製備性HPLC (XBrigde管柱；方法1)純化，得到0.118 g (32%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 430 (M+H)。

實例12：製備2-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-((5-甲氧基吡啶-3-基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由6-甲氧基菸鹼醛(0.126 g；0.919 mmol)及5-甲氧基吡啶-3-胺(0.114 g；0.918 mmol)於乙醇(1 mL)中之混合物在60°C加熱6小時來製備5-甲氧基-*N*-(6-甲氧基吡啶-3-基)亞甲基)吡啶-3-胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎰鹽(0.126 g；0.460 mmol)及三乙胺(0.064 mL；0.462 mmol)於乙醇(1.5 mL)中之混合物、1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛

(0.171 g ; 0.918 mmol)及5-甲氧基-N-((6-甲氧基吡啶-3-基)亞甲基)吡啶-3-胺(0.918 mmol)之乙醇(1 mL)溶液在70°C加熱18小時來製備2-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-((5-甲氧基吡啶-3-基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1H-吡唑-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(30%至100%)/二氯甲烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物。使用甲醇(0%至7%)/二氯甲烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法進一步純化，得到0.030 g (8%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 430 (M+H)。ESI/APCI(-): 428 (M-H)。

實例13：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1H-吡唑-3-基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由吡唑并[1,5-a]吡啶-2-甲醛(0.073 g ; 0.499 mmol)及間甲氧基苯胺(0.056 mL ; 0.501 mmol)於乙醇(0.5 mL)中之混合物在60°C加熱6小時來製備3-甲氧基-N-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基亞甲基)苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎘鹽(0.135 g ; 0.500 mmol)及三乙胺(0.070 mL ; 0.505 mmol)於乙醇(1.5 mL)中之混合物、4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-甲醛(0.189 g , 1.000 mmol)及3-甲氧基-N-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基亞甲基)苯胺(0.999 mmol)之乙醇(1 mL)溶液在70°C加熱18小時來製備1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙酮。使用乙酸乙酯(15%至70%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.277 g (63%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 440, 442 (M+H)。

步驟3：根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙酮(0.100 g ; 0.227 mmol)、苯硼酸(0.041 g ; 0.341 mmol)、氟化鉀(0.053 g ; 0.908 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.026 g ; 0.023 mmol)在DME (3 mL)及水(0.75

mL)之混合物中製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙酮。使用乙酸乙酯(15%至70%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.074 g (76%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 438 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.61 (1H, d); 8.06 (1H, s); 7.64 (1H, d); 7.46 (2H, m); 7.23-7.40 (3H, m); 7.18 (1H, t); 6.96 (1H, t); 6.78 (1H, t); 6.62 (2H, m); 6.38 (2H, m); 6.30 (1H, d); 6.15 (1H, d); 4.01 (3H, s); 3.63 (3H, s)。

實例14：製備4-(3-(2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙醯基)-1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)苯甲腈

根據通用程序G，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙酮(0.080 g；0.182 mmol)、4-氰基苯基醋酸(0.040 g；0.273 mmol)、氟化鉀(0.042 g；0.727 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0)(0.021 g；0.018 mmol)在DME (3 mL)及水(0.75 mL)之混合物中製備4-(3-(2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基)乙醯基)-1-甲基-1*H*-吡唑-4-基)苯甲腈。使用乙酸乙酯(15%至70%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.057 g (68%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 463 (M+H)。ESI/APCI(-): 461 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.61 (1H, d); 8.22 (1H, s); 7.83 (2H, m); 7.57-7.74 (3H, m); 7.12-7.25 (1H, m); 6.96 (1H, t); 6.85 (1H, t); 6.55-6.70 (2H, m); 6.37 (3H, m); 6.16 (1H, d); 4.01 (3H, s); 3.63 (3H, s)。

實例15：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-(對甲苯基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由對甲苯甲醛(0.118 mL；1.000 mmol)及3,5-二甲氧基苯胺(0.153 g；0.999 mmol)於乙醇(2 mL)中之混合物在60°C加熱6.5小時來製備3,5-二甲氧基-*N*-(4-甲基苯亞甲基)苯胺之乙醇

溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎘鹽(0.135 g；0.500 mmol)及三乙胺(0.069 mL；0.498 mmol)於乙醇(0.735 mL)中之混合物、4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.205 g，1.085 mmol)及3,5-二甲氧基-*N*-(4-甲基苯亞甲基)苯胺(0.999 mmol)於乙醇(2 mL)及二氯甲烷(1 mL)中之溶液在70°C加熱25小時來製備1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.063 g (15%)呈黃色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 444, 446 (M+H)。

步驟3：根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酮(0.063 g；0.142 mmol)、苯醣酸(0.066 g；0.213 mmol)、氟化鉀(0.030 g；0.516 mmol)及肆(三苯麟)鈀(0) (0.016 g；0.014 mmol)在二噁烷(2.3 mL)及水(0.6 mL)之混合物中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(20%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.028 g (45%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 442 (M+H); 464 (M+Na)。ESI/APCI(-): 440 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.04 (1H, s); 7.2-7.4 (7H, m); 7.12 (2H, m); 6.30 (2H, m); 5.91 (2H, s); 5.72 (1H, s); 4.02 (3H, s); 3.60 (3H, s); 1.99 (3H, s)。

實例16：製備1-(4-(苯并[d]噁唑-5-基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序C，由6-甲氧基吡啶-3-甲醛(0.411 g；2.98 mmol)及間甲氧基苯胺(0.336 mL；3.00 mmol)於乙醇(6 mL)中之混合物在60°C加熱6.5小時來製備3-甲氧基-*N*-(6-甲氧基吡啶-3-基)亞甲基)

苯胺之乙醇溶液。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噁唑-3-鎘鹽(0.405 g；1.50 mmol)及三乙胺(0.207 mL；1.49 mmol)於乙醇(2.2 mL)中之混合物、4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.615 g，3.25 mmol)及3-甲氧基-*N*-(6-甲氧基吡啶-3-基)亞甲基)苯胺(2.98 mmol)之乙醇(6 mL)溶液在70°C加熱22小時來製備1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(40%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.776 g (60%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 431, 433 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.28 (1H, s); 8.14 (1H, s); 7.75 (1H, d); 6.94 (1H, t); 6.80 (1H, d); 6.47 (1H, d); 6.27 (2H, s); 6.1-6.25 (2H, m); 3.99 (3H, s); 3.80 (3H, s); 3.62 (3H, s)。

步驟3：根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮(0.120 g；0.278 mmol)、苯并噁唑-5-酬酸頻哪醇酯(0.109 g；0.417 mmol)、氟化鉀(0.058 g；0.998 mmol)及肆(三苯麟)鈀(0) (0.032 g；0.028 mmol)在二噁烷(4.5 mL)及水(1.1 mL)之混合物中製備1-(4-(苯并[d]噁唑-5-基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(20%至80%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後使用乙酸乙酯(70%)/庚烷作為溶離劑、藉由製備性TLC純化，得到0.042 g (31%)呈黃色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 486 (M+H); 508 (M+Na)。ESI/APCI(-): 484 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 9.40 (1H, s); 8.33 (1H, s); 8.21 (1H, s); 8.14 (2H, m); 7.79 (1H, d); 7.50 (1H, d); 6.95 (1H, t); 6.80 (1H, d); 6.33 (2H, m); 6.30 (2H, s); 6.17 (1H, d); 4.06 (3H, s); 3.80 (3H, s); 3.63 (3H, s)。

實例17：製備1-(4-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-

((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮(0.120 g；0.278 mmol)、2,3-二氫-1-苯并呋喃-5-基酬酸(0.068 g；0.415 mmol)、氟化鉀(0.058 g；0.998 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0)(0.032 g；0.028 mmol)在二噁烷(4.5 mL)及水(1.1 mL)之混合物中製備1-(4-(2,3-二氫苯并呋喃-5-基)-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(30%至70%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後使用乙酸乙酯(30%至70%)/庚烷之梯度、藉由急驟層析法進行第二次純化，得到0.034 g (26%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 471 (M+H); 493 (M+Na)。ESI/APCI(-): 469 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.29 (1H, s); 7.97 (1H, s); 7.76 (1H, d); 7.29 (1H, s); 7.12 (1H, d); 6.94 (1H, t); 6.75 (2H, m); 6.43 (1H, m); 6.29 (3H, m); 6.14 (1H, d); 4.52 (2H, t); 4.01 (3H, s); 3.79 (3H, s); 3.62 (3H, s); 3.15 (2H, t)。

實例18：製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)-1-(1-甲基-4-(噁吩-2-基)-1*H*-吡唑-3-基)乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1*H*-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)乙酮(0.120 g；0.278 mmol)、噁吩-2-酬酸(0.053 g；0.414 mmol)、氟化鉀(0.058 g；0.998 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0)(0.032 g；0.028 mmol)在二噁烷(4.5 mL)及水(1.1 mL)之混合物中製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-(6-甲氧基吡啶-3-基)-1-(1-甲基-4-(噁吩-2-基)-1*H*-吡唑-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(20%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後自乙酸乙酯及庚烷中結晶，得到0.015 g (12%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 435 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.29 (1H, s); 8.25 (1H, s); 7.78 (1H, d);

7.49 (2H, m); 7.05 (1H, t); 6.95 (1H, t); 6.76 (2H, d); 6.50 (1H, d); 6.30 (3H, m); 6.15 (1H, d); 4.02 (3H, s); 3.79 (3H, s); 3.62 (3H, s)。

實例19：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-(6-甲基吡啶-3-基)-1H-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮

根據通用程序G，由1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮(0.120 g；0.300 mmol)、2-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氫雜硼雜環戊-2-基)吡啶(0.104 g；0.475 mmol)、氟化鉀(0.070 g；1.205 mmol)及肆(三苯麟)鈀(0)(0.044 g；0.038 mmol)在二噁烷(4 mL)及水(1 mL)之混合物中製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-(6-甲基吡啶-3-基)-1H-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(50%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法1)純化，得到0.071 g (57%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 413 (M+H)。

實例20：製備1-(4-(3,5-二甲基異噁唑-4-基)-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酮

根據通用程序F，由1-(4-溴-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酮(0.120 g；0.290 mmol)、(3,5-二甲基異噁唑-4-基)酬酸(0.062 g；0.440 mmol)、氟化鉀(0.070 g；1.205 mmol)及肆(三苯麟)鈀(0)(0.035 g；0.030 mmol)在二噁烷(4 mL)及水(1 mL)之混合物中製備1-(4-(3,5-二甲基異噁唑-4-基)-1-甲基-1H-吡唑-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(50%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物。使用乙酸乙酯(0%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法進一步純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法1)純化，得到0.045 g (36%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 431 (M+H)。

實例21：2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1H-吡唑-3-基)-2-

苯基乙酮之對映異構體分離，產生(-)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮及(+)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮

將2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)-2-苯基乙酮分離成其對映異構體且藉由製備性HPLC (ChiralPak管柱；方法3)純化。在此等條件下，獲得兩種對映異構體：

- 較快溶離對映異構體： $t_r = 8.6$ min; ee > 95%
- 較慢溶離對映異構體： $t_r = 14.2$ min; ee > 95%。

實例22：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基-1-(4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序F，由4-溴-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.200 g；1.14 mmol)、苯酇酸(0.209 g；1.71 mmol)、氟化鉀(0.266 g；4.57 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.132 g；0.114 mmol)在DME (16 mL)與水(4 mL)之混合物中製備4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛。使用乙酸乙酯(5%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.078 g (40%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(-): 171 (M-H)。

步驟2：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎬鹽(0.110 g；0.407 mmol)及三乙胺(0.057 mL；0.407 mmol)於乙醇(1 mL)中之混合物、4-苯基-1*H*-吡唑-3-甲醛(0.140 g，0.813 mmol)及*N*-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.813 mmol)之乙醇(1 mL)溶液在70°C 加熱18小時來製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基-1-(4-苯基-1*H*-吡唑-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(5%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物。使用乙酸乙酯(2%至40%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法進一步純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法2)純化，得到0.012 g (4%)呈米色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(-): 171 (M-H)。

實例23：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基-1-(4-苯基-1*H*-吡咯-3-基)乙酮

步驟1：向4-苯基-1*H*-吡咯-3-甲酸乙酯(0.500 g；2.32 mmol)於乙腈(15 mL)中之溶液中添加二碳酸二-第三丁酯(0.610 g；2.79 mmol)及DMAP (0.026 g；0.213 mmol)。反應混合物在室溫下攪拌隔夜且在減壓下濃縮。殘餘物分配於二氯甲烷與飽和氯化銨溶液之間。分離各相。有機相用1 M碳酸氫鈉溶液及鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且在減壓下濃縮。使用乙酸乙酯(30%)/庚烷、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物，得到0.643 g (88%)呈白色固體狀之4-苯基-1*H*-吡咯-1,3-二甲酸1-第三丁酯3-乙酯。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 7.82 (1H, s); 7.45-7.33 (6H, m); 4.16 (2H, q); 1.59 (9H, s); 1.19 (3H, t)。

步驟2：向在-78°C冷卻之4-苯基-1*H*-吡咯-1,3-二甲酸1-第三丁酯3-乙酯(0.643 g；2.04 mmol)於二氯甲烷(20 mL)中之溶液中添加1 M DIBALH之己烷溶液(4.50 mL；4.50 mmol)中。反應混合物溫熱至0°C且繼續攪拌1小時。反應混合物用乙酸乙酯稀釋且添加1 N羅謝爾鹽溶液(Rochelle salt solution)。在室溫下攪拌30分鐘後，分離各相。有機相用鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且在減壓下濃縮，得到0.505 g (91%)呈淺粉紅色油狀之3-(羥甲基)-4-苯基-1*H*-吡咯-1-甲酸第三丁酯。粗產物不經進一步純化即用於下一步驟。

步驟3：3-(羥甲基)-4-苯基-1*H*-吡咯-1-甲酸第三丁酯(0.505 g；1.85 mmol)與二氧化錳(1.650 g；19.0 mmol)於DMSO (8 mL)中之混合物在50°C攪拌6小時。反應混合物冷卻至室溫且繼續攪拌60小時。溶液經由矽藻土過濾。濾液用乙酸乙酯稀釋且用水洗滌。有機相用鹽水洗滌，經硫酸鎂乾燥，過濾且在減壓下濃縮。使用乙酸乙酯(0%至20%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.149 g (30%)呈白色固體狀之3-甲醯基-4-苯基-1*H*-吡咯-1-甲酸第三丁酯。¹H NMR

(DMSO-*d*₆) δ: 9.88 (1H, s); 8.20 (1H, d); 7.58 (2H, d); 7.53 (1H, d); 7.41-7.32 (3H, m); 1.61 (9H, s)。

步驟4：根據通用程序E，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑鎓鹽(0.070 g；0.259 mmol)及三乙胺(0.060 mL；0.430 mmol)於乙醇(1 mL)中之混合物、3-甲醯基-4-苯基-1*H*-吡咯-4-甲酸第三丁酯(0.149 g；0.549 mmol)及*N*-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.601 mmol)於乙醇(1.5 mL)中製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基-1-(4-苯基-1*H*-吡咯并-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法1)純化，得到0.010 g (5%)所要化合物。ESI/APCI(+): 383 (M+H). ESI/APCI(-): 381 (M-H)。

實例24：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基-1-(4-苯基噻吩-3-基)乙酮

步驟1：根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎓鹽(0.135 g；0.500 mmol)及三乙胺(0.069 mL；0.498 mmol)於乙醇(0.735 mL)中之混合物、4-溴噻吩-3-甲醛(0.229 g，1.199 mmol)及*N*-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.996 mmol)於乙醇(0.735 mL)中之溶液在70°C加熱64小時來製備1-(4-溴噻吩-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(0%至100%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物。使用乙酸乙酯(10%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法進一步純化，隨後自乙酸乙酯及庚烷中結晶，得到0.014 g (15%)呈黃色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 402, 404 (M+H)。

步驟2：根據通用程序F，由1-(4-溴噻吩-3-基)-2-((3-甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙酮(0.058 g；0.144 mmol)、苯醣酸(0.026 g；0.213 mmol)、氟化鉀(0.033 g；0.568 mmol)及肆(三苯膦)鈀(0) (0.017 g；

0.015 mmol)在二噁烷(2.3 mL)及水(0.6 mL)之混合物中製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-2-苯基-1-(4-苯基噻吩-3-基)乙酮。使用乙酸乙酯(10%至30%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法1)純化，得到0.028 g (49%)呈白色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 400 (M+H); 422 (M+Na)。ESI/APCI(-): 398 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.98 (1H, d); 7.49 (3H, m); 7.35 (2H, m); 7.26 (4H, m); 6.91 (3H, m); 6.33 (3H, m); 6.18 (1H, d); 6.11 (1H, d); 3.62 (3H, s)。

實例25：製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-3-苯基-1*H*-吡唑-4-基)-2-苯基乙酮

根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎇鹽(0.091 g；0.337 mmol)及三乙胺(0.070 mL；0.502 mmol)於中乙醇(0.5 mL)、1-甲基-3-苯基-1*H*-吡唑-4-甲醛(0.122 g；0.655 mmol)及*N*-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.757 mmol)之乙醇(1.5 mL)溶液在60°C加熱16小時來製備2-((3-甲氧基苯基)氨基)-1-(1-甲基-3-苯基-1*H*-吡唑-4-基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(0%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法進一步純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法20%酸)純化，得到0.053 g (20%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 398 (M+H)。ESI/APCI(-): 396 (M-H)。

實例26：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-1-(2-苯基哌啶-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮

步驟1：向對甲苯基乙酸乙酯(2.97 mL；16.8 mmol)之四氯化碳(17 mL)溶液中逐份添加NBS (3.30 g；18.5 mmol)。添加幾滴48%氫溴酸溶液後，反應混合物回流4小時。反應混合物冷卻至室溫且過濾。固體用四氯化碳洗滌且濾液在減壓下濃縮。殘餘物溶於乙腈(42 mL)中。添加3,5-二甲氧基苯胺(6.50 g；42.4 mmol)後，反應混合物回流

隔夜且在減壓下濃縮。殘餘物分配於乙酸乙酯與1 N鹽酸溶液之間。有機相用飽和碳酸氫鈉溶液、水及鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。使用乙酸乙酯(20%至90%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物，得到0.737 g (13%)呈白色固體狀之2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酸乙酯。ESI/APCI(+): 330 (M+H)。
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 7.38 (2H, m); 7.18 (2H, m); 6.27 (1H, d); 5.89 (2H, s); 5.77 (1H, s); 5.12 (1H, d); 4.10 (2H, m); 3.63 (6H, s); 2.29 (3H, s); 1.13 (3H, t)。

步驟2：向2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酸乙酯(0.721 g ; 2.19 mmol)於甲醇(9 mL)、THF (9 mL)及水(9 mL)中之混合物中添加氫氧化鋰(0.280 g ; 11.7 mmol)。反應混合物在室溫下攪拌2.5小時。在減壓下移除有機溶劑。殘餘物用3 M鹽酸溶液酸化且用乙酸乙酯萃取。有機相經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮，定量得到0.663 g 呈米色固體狀之2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酸。ESI/APCI(+): 302 (M+H)。ESI/APCI(-): 300 (M-H)。
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 12.8 (1H, brs); 7.36 (2H, m); 7.15 (2H, m); 6.20 (1H, brs); 5.86 (2H, s); 5.73 (1H, s); 4.99 (1H, s); 3.60 (6H, s); 2.28 (3H, s)。

步驟3：根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.070 g ; 0.232 mmol)、2-苯基哌啶(0.040 g ; 0.248 mmol)、三乙胺(0.150 mL ; 1.082 mmol)及HATU (0.090 g ; 0.237 mmol)於二氯甲烷(3 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-1-(2-苯基哌啶-1-基)-2-(對-甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至20%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.040 g (39%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 445 (M+H)。

實例27：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)氨基)-1-(2-苯基吡咯啶-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮

根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.080 g；0.265 mmol)、2-苯基吡咯啶(0.041 g；0.278 mmol)、三乙胺(0.220 mL；1.587 mmol)及HATU (0.101 g；0.265 mmol)於二氯甲烷(2.9 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(2-苯基吡咯啶-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(20%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.070 g (61%)呈白色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 431 (M+H); 453 (M+Na)。

實例28：製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(2-甲基-4-苯基噻唑-5-基)-2-苯基乙酮

根據通用程序D，由氯化3-苯甲基-5-(2-羥基乙基)-4-甲基噻唑-3-鎘鹽(0.135 g；0.500 mmol)及三乙胺(0.069 mL；0.498 mmol)於乙醇(0.735 mL)中之混合物、2-甲基-4-苯基-1,3-噻唑-5-甲醛(0.244 g；1.200 mmol)及N-苯亞甲基-3-甲氧基苯胺(0.996 mmol)之乙醇(2 mL)溶液在70°C加熱16小時來製備2-((3-甲氧基苯基)胺基)-1-(2-甲基-4-苯基噻唑-5-基)-2-苯基乙酮。使用乙酸乙酯(20%至50%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後自乙酸乙酯及庚烷中結晶純化，得到0.013 g (3%)呈白色粉末狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 415 (M+H)。ESI/APCI(-): 413 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 7.48 (2H, m); 7.43 (3H, m); 7.31 (5H, m); 6.92 (1H, t); 6.60 (1H, d); 6.16 (3H, m); 5.58 (1H, d); 3.61 (3H, s); 2.70 (3H, s)。

實例29：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(4-甲基-2-苯基哌嗪-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮

根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.080 g；0.265 mmol)、1-甲基-3-苯基哌嗪(0.040 g；0.227 mmol)、三乙胺(0.150 mL；1.082 mmol)及HATU (0.101 g；0.265 mmol)於二氯甲烷(2 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(4-甲基

-2-苯基哌嗪-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至20%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後藉由製備性HPLC (XBridge管柱；方法1)純化，得到0.019 g (18%)所要化合物之甲酸鹽形式。ESI/APCI(+): 460 (M+H)。

實例30：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(2-苯基氮雜環庚-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮

根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.080 g；0.265 mmol)、2-苯基氮雜環庚烷(0.049 g；0.280 mmol)、三乙胺(0.220 mL；1.587 mmol)及HATU (0.101 g；0.265 mmol)於二氯甲烷(2.9 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(2-苯基氮雜環庚-1-基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(10%至30%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.060 g (49%)呈白色泡沫狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 459 (M+H)。

實例31：製備1-(5-溴-1-甲基-4-苯基-1H-吡咯-3-基)-2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙-1-酮

步驟1：向在0°C冷卻之氫化鈉(0.049 g；1.225 mmol)於DMF (1.1 mL)中的懸浮液中逐滴添加4-苯吡咯-3-甲酸乙酯(0.210 g；0.976 mmol)之DMF (2 mL)溶液。在室溫下1小時後，添加碘甲烷(0.072 mL；1.157 mmol)之DMF (1.9 mL)溶液。反應混合物在室溫下攪拌隔夜。反應混合物傾注入冷水中且用乙酸乙酯萃取。有機相用飽和碳酸氫鈉溶液、水及鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。使用乙酸乙酯(10%至40%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物，得到0.175 g (78%)呈黃色油狀之1-甲基-4-苯基-1H-吡咯-3-甲酸乙酯。ESI/APCI(+): 230 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 7.47 (1H, s); 7.41 (2H, m); 7.30 (2H, m); 7.21 (1H, t); 6.91 (1H, s); 4.09 (2H, q); 3.67 (3H, s); 1.19 (3H, t)。

步驟2：向在-40°C 冷卻之1-甲基-4-苯基-1*H*-吡咯-3-甲酸乙酯(0.170 g；0.741 mmol)之THF (2.5 mL)溶液中添加N,O-二甲基羥基胺鹽酸鹽(0.187 g；1.917 mmol)及2 M異丙基氯化鎂之THF (2 mL；4.0 mmol)溶液。反應混合物經5小時溫熱至0°C。藉由添加飽和氯化銨溶液淬滅反應。反應混合物用乙酸乙酯稀釋。分離各相。有機相用水及鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。使用乙酸乙酯(30%至85%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物，得到0.148 g (82%)呈白色油狀之N-甲氧基-N,1-二甲基-4-苯基-1*H*-吡咯-3-甲醯胺。ESI/APCI(+): 245 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 7.28 (4H, m); 7.15 (2H, m); 6.95 (1H, s); 3.66 (3H, s); 3.53 (3H, s); 3.09 (3H, s)。

步驟3：向在-70°C 冷卻之N-甲氧基-N,1-二甲基-4-苯基-1*H*-吡咯-3-甲醯胺(0.138 g；0.565 mmol)之THF (4 mL)溶液中添加1 M苯甲基氯化鎂之THF (1.7 mL；1.7 mmol)溶液。反應混合物在-70°C 攪拌3小時。再添加1 M苯甲基氯化鎂之THF (1.7 mL；1.7 mmol)溶液。在-70°C 歷時3小時後，將1 M苯甲基氯化鎂之THF (1.7 mL；1.7 mmol)溶液及反應混合物緩慢溫熱至室溫且在室溫下攪拌隔夜。藉由添加飽和氯化銨溶液淬滅反應。反應混合物用乙酸乙酯(20%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化殘餘物，得到0.095 g (61%)呈白色油狀之1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡咯-3-基)-2-苯基乙-1-酮。ESI/APCI(+): 276 (M+H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 7.89 (1H, d); 7.1-7.3 (10H, m); 6.92 (1H, d); 3.99 (2H, s); 3.70 (3H, s)。

步驟4：向在0°C 冷卻之1-(1-甲基-4-苯基-1*H*-吡咯-3-基)-2-苯基乙-1-酮(0.090 g；0.327 mmol)之THF (4 mL)溶液中添加三溴合苯基三甲基銨(0.176 g；0.468 mmol)之THF (4.9 mL)溶液。反應混合物在0°C 攪

拌1小時且在室溫下攪拌3小時。添加三溴化苯基三甲基銨(0.050 g；0.133 mmol)之THF (1.4 mL)溶液且繼續攪拌3.5小時。添加3,5-二甲氧基苯胺(0.507 g；3.310 mmol)且反應混合物在室溫下攪拌64小時且回流6.5小時。在減壓下濃縮反應混合物。殘餘物分配於乙酸乙酯與1 N 鹽酸溶液之間。有機相用水及鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在減壓下濃縮。使用乙酸乙酯(20%至60%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，隨後自乙酸乙酯及庚烷中結晶，得到0.021 g (13%)呈米色粉末狀之1-(5-溴-1-甲基-4-苯基-1H-吡咯-3-基)-2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-苯基乙-1-酮。ESI/APCI(+): 505, 507 (M+H)。ESI/APCI(-): 503, 505 (M-H)。¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 8.53 (1H, s); 7.51 (2H, m); 7.2-7.4 (6H, m); 7.11 (2H, m); 6.22 (1H, m); 5.94 (2H, s); 5.83 (1H, m); 5.72 (1H, s); 3.72 (3H, s); 3.62 (6H, s)。

實例32：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(3-苯基嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙-1-酮

根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.061 g；0.202 mmol)、3-苯基嗎啉(0.040 g；0.245 mmol)、三乙胺(0.115 mL；0.825 mmol)及HATU (0.087 g；0.229 mmol)於二氯甲烷(2 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(3-苯基嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙酮。使用乙酸乙酯(0%至30%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.029 g (24%)呈白色固體狀之所要化合物。ESI/APCI(+): 447 (M+H)。

實例33：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(3-苯基硫嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙-1-酮

根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.080 g；0.265 mmol)、3-苯基硫嗎啉(0.050 g；0.279 mmol)、三乙胺(0.220 mL；1.587 mmol)及HATU (0.101 g；0.265 mmol)於二氯甲烷

(2.9 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(3-苯基硫嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙-1-酮。使用乙酸乙酯(10%至40%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.011 g (9%)呈白色固體狀之較小極性立體異構體及0.047 g (39%)呈白色泡沫狀之較大極性立體異構體。ESI/APCI(+): 463 (M+H)。

實例34：製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(1,1-二氧離子基-3-苯基硫嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙-1-酮

根據通用程序A，由2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-2-(對甲苯基)乙酸(0.080 g；0.265 mmol)、3-苯基-1 λ^6 ,4-硫嗎啉-1,1-二酮(0.058 g；0.275 mmol)、三乙胺(0.220 mL；1.587 mmol)及HATU (0.101 g；0.265 mmol)於二氯甲烷(2.9 mL)中製備2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(1,1-二氧離子基-3-苯基硫嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙-1-酮。使用乙酸乙酯(30%至70%)/庚烷之梯度、藉由矽膠急驟層析法純化，得到0.067 g (51%)呈白色泡沫狀之2-((3,5-二甲氧基苯基)胺基)-1-(1,1-二氧離子基-3-苯基硫嗎啉基)-2-(對甲苯基)乙-1-酮。ESI/APCI(+): 495 (M+H)。ESI/APCI(-): 493 (M-H)。

可使用如本文所述之類似方案製備的本發明化合物之更多實例(不限於此)顯示於表1中。

B部分

實例35：本發明化合物之抗病毒活性

對於登革熱病毒而言：將Vero-B或Vero-M細胞(5×10^4)接種於96孔盤中。一天後，培養基換成100 μ L分析培養基，該分析培養基含有2×連續稀釋之化合物(濃度範圍：50 μ g/mL至0.004 μ g/mL)及100 μ L登革熱病毒接種物(DENV)。2小時培育期之後，用分析培養基洗滌細胞單層3次以移除殘餘物，未吸附的病毒及培養物在抑制劑存在下進一步培育4天(DENV-2 NGC)、5天(DENV-4病毒株H241)或7天(DENV-1

吉布提病毒株(Djibouti strain) D1/H/IMTSSA/98/606及DENV-3病毒株H87原型)。收穫上清液且藉由實時定量RT-PCR測定病毒RNA負荷。使用對數內插法測定50%有效濃度(EC_{50})，其定義為將病毒RNA複製抑制50%時所需的化合物濃度。

採用上述方案，但不同之處改為減少每孔接種的細胞數(2×10^4 個細胞/孔))，亦測試化合物針對人類腺癌肺泡基底上皮細胞(A549細胞)中之DENV-2 NGC的抗病毒活性。

對於黃熱病毒而言：將Vero-B細胞(5×10^4)接種於96孔盤中。一天後，培養基換成100 μ L分析培養基，該分析培養基含有2×連續稀釋之化合物(濃度範圍：50 μ g/mL至0.004 μ g/mL)及100 μ L黃熱病毒接種物(YFV-17D)。2小時培育期之後，用分析培養基洗滌細胞單層3次以移除殘餘物，未吸附的病毒及培養物則在化合物(抑制劑)存在下進一步培育4天。收穫上清液且藉由實時定量RT-PCR測定病毒RNA負荷。使用對數內插法測定50%有效濃度(EC_{50})，其定義為將病毒RNA複製抑制50%時所需的化合物濃度。

定量性逆轉錄酶-PCR (RT-qPCR)

如製造商所述，使用NucleoSpin 96病毒套組(Macherey-Nagel, Düren, Germany)自100 μ L(或在一些情況下為150 μ L)上清液中分離出RNA。使用Primer Express軟體(2.0版；Applied Biosystems, Lennik, Belgium)，自相應黃病毒之非結構基因3 (NS3)或NS5中選出TaqMan引子(DENV-For、DENV-Rev、YFV-For、YFV-Rev；表2)及TaqMan探針(DENV探針及YFV探針；表2)之序列。TaqMan探針在5'端經作為報導染料的6-羧基螢光素(FAM)螢光標記，且在3'端經作為淬滅劑的小溝結合劑(MGB)標記(表2)。以25 μ L總體積執行一步定量RT-PCR，該總體積含有13.9375 μ L H_2O 、6.25 μ L混合母液(Eurogentec, Seraing, Belgium)、0.375 μ L正向引子、0.375 μ L反向引子、1 μ L探針、0.0625

μL逆轉錄酶(Eurogentec)及3 μL樣品。使用ABI 7500快速即時PCR系統(Applied Biosystems, Branchburg, New Jersey, USA)、使用以下條件執行RT-PCR：48°C歷時30分鐘及95°C歷時10分鐘，隨後為40環之95°C歷時15秒及60°C歷時1分鐘。使用ABI PRISM 7500 SDS軟體(1.3.1版；Applied Biosystems)分析資料。絕對定量時，使用10倍稀釋之已知濃度的模板製劑產生標準曲線。

表2：實時定量RT-PCR所用的引子及探針

引子/探針	序列(5'→3') ^a	來源 ^b	目標
DENV-For	TCGGAGCCGGAGTTACAAA (SEQ ID N.1)	DENV 2 NGC	NS3
DENV-Rev	TCTTAACGTCCGCCATGAT (SEQ ID N.2)		
DENV探針	FAM-ATTCCACACAAATGTGGCAT-MGB (SEQ ID N.3)		
DenS	GGATAGACCAGAGATCCTGCTGT (SEQ ID N.4)	DENV-1, -3, -4	NS5
DenAS1-3	CATTCCATTCTGGCGTTC (SEQ ID N.5)	DENV-1, -3	
DenAS4	CAATCCATCTGCGGCGCTC (SEQ ID N.6)	DENV-4	
DEN_1-3探針	FAM-CAGCATCATTCCAGGCACAG-MGB (SEQ ID N.7)	DENV-1, -3	
DEN_4探針	FAM-CAACATCAATCCAGGCACAG-MGB (SEQ ID N.8)	DENV-4	
YFV-For	TGGCATATTCCAGTCAACCTTCT (SEQ ID N.9)	YFV-17D	NS3
YFV-Rev	GAAGCCCAAGATGGAATCAACT (SEQ ID N.10)		
YFV探針	FAM-TTCCACACAAATGTGGCATG-MGB (SEQ ID N.11)		

^a 報導染料(FAM)及淬滅劑(MGB/TAMRA)元件係以粗體及斜體指示。

^b 基因組內之引子及探針的核苷酸序列及位置係利用以下推斷而得：DENV 2 NGC (GenBank寄存號M29095；Irie等人, 1989)、登革熱病毒血清型1吉布提病毒株D1/H/IMTSSA/98/606 (Genbank寄存號AF298808)、登革熱病毒血清型3病毒株H87原型(c93130)、登革熱病毒血清型4病毒株H241 (無序列可供利用)及YFV-17D (GenBank寄存號X03700；Rice等人, 1985)。

細胞毒性分析

評估化合物對未感染之靜息Vero-B或Vero-M細胞的潛在細胞毒性作用。細胞在兩倍連續稀釋(範圍為50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 至0.004 $\mu\text{g}/\text{mL}$)之化合物存在下以 5×10^4 個細胞/孔接種於96孔盤中且培育4至7天。丟棄培養基且向各孔中添加100 μL 含有3-(4,5-二甲基噻唑-2-基)-5-(3-羧基甲氧基苯基)-2-(4-礦苯基)-2H-四唑鎓/咁嗪硫酸甲酯(MTS/PMS；Promega, Leiden, The Netherlands)之PBS。在37°C歷時2小時培育期之後，在498 nm測定光學密度。使用下式計算細胞毒性活性：細胞存活率% = $100 \times (\text{OD}_{\text{化合物}} / \text{OD}_{\text{CC}})$ ，其中 $\text{OD}_{\text{化合物}}$ 及 OD_{CC} 分別對應於經化合物處理之未感染細胞培養物及未感染、未處理之細胞培養物在498 nm的光學密度。使用線性內插法計算50%細胞毒性濃度(亦即使總細胞數降低50%的濃度； CC_{50})。

利用類似方案評估A549細胞之細胞毒性，不同之處為細胞以每孔 2×10^4 個細胞接種。

表3顯示本發明之實例化合物針對Vero-B細胞之DENV-2的活性及細胞毒性。

表3

代碼	$\text{EC}_{50}(\mu\text{M})$	$\text{CC}_{50}(\mu\text{M})$	SI	代碼	$\text{CE}_{50}(\mu\text{M})$	$\text{CC}_{50}(\mu\text{M})$	SI
CPD-001	0.323	>125	>390	CPD-016	1.874	>103	>55
CPD-002	0.095	>120	>1273	CPD-017	1.636	>106	>65
CPD-003	1.665	>125	>75	CPD-018	1.266	>115	>91
CPD-004	1.553	>120	>77	CPO-019	39.881	80	2
CPD-005	0.383	>120	>314	CPD-020	13.171	>116	>9
CPD-006	0.517	>120	>233	CPD-023	0.443	>130	>294
CPD-007	15.543	>125	>8	CPD-024	0.207	25	121
CPD-008	0.096	>120	>1248	CPD-027	1.215	>112	>93
CPD-009	3.289	>120	>37	CPD-028	0.221	>116	>526
CPD-010	2.109	>121	>57	CPD-238	2.817	>99	>35
CPD-011	0.745	>116	>156	CPD-242	1.156	>109	>94
CPD-012	71.251	>116	>2	CPD-311	0.047	>99	>2092
CPD-013	0.343	>114	>333	CPD-312	5.646	>112	>20
CPD-014	2.292	>108	>47	CPD-313	0.951	>108	>114
CPD-015	0.016	>113	>7257	CPD-314	4.468	>101	>23

表4顯示本發明之實例化合物針對Vero-B細胞之DENV-1的活

性及細胞毒性。

表4

代碼	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)	SI	代碼	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)	SI
CPO-001	2.642	>126	>48	CPD-023	0.939	31	33
CPD-002	2.094	>120	>57	CPD-024	1.528	30	20
CPD-003	7.012	104	15	CPD-025	3.630	>125	>34
CPD-004	9.777	>120	>12	CPD-028	2.390	>126	>53
CPD-008	2.639	>120	>46	CPD-027	2.085	>112	>54
CPD-013	2.240	>114	>51	CPD-028	17.188	70	4
CPD-015	0.132	>113	>859	CPD-311	0.016	>99	>6350

表5顯示本發明之些實例化合物針對Vero-B細胞之DENV-3的活性及細胞毒性。

表5

代碼	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)	SI	代碼	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)	SI
CPD-001	2.116	>126	>59	CPD-024	1.906	>131	>69
CPD-002	0.794	>120	>151	CPD-027	7.230	10	1
CPD-008	1.010	>120	>119	CPD-311	0.266	>99	>371
CPD-015	0.188	>113	>604				

表6顯示本發明之些實例化合物針對Vero-M細胞之DENV-4的活性及細胞毒性。

表6

代碼	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)	SI	代碼	EC ₅₀ (μM)	CC ₅₀ (μM)	SI
CPD-002	8.208	>120	>15	CPD-024	1.595	10	6
CPD-008	4.742	>120	>25	CPD-028	8.666	>116	>17
CPD-015	3.148	>113	>36				

實例36：本發明之化合物針對登革熱感染的活體內活性

可利用如Schul W, Liu W, Xu HY, Flamand M, Vasudevan SG. J. Infect Dis. 2007; 95 (5):665-74 (以引用的方式併入本文)中所述的小鼠登革熱病毒血症模型來檢查化合物之活體內功效。在此模型中，第0日向AG129小鼠(缺少 α / β 干擾素及 γ 干擾素受體)腹膜內接種 2×10^6 個噬斑形成單位(PFU)之DENV-2(病毒株TSV01)。所感染小鼠(每組6或8隻動物)立即用待測試的化合物在一或多種所選劑量下經由IP、IV或SC注射或經由經口投與來處理且用媒劑作為對照來處理，歷時三個連續

日。第4日，採集血液樣品且使用噬斑分析測定病毒效價。

如 Tan 等人 (PLoS Negl Trop Dis 2010; 4(4) 及 Ann Acad Med Singapore 2011;40:523-32) (以引用的方式併入本文) 中所述，建立 AG129 小鼠(缺少 α/β 干擾素及 γ 干擾素受體) 之登革熱致死模型，以檢查本發明化合物之活體內功效。7 至 9 週齡雌性 AG129 小鼠 (B & K Universal, UK) 隨機分成 3 個測試組 (每組 n=4 或 5)：1 個感染組僅接受媒劑且 2 個感染組用本發明之測試化合物 (每日 60 mg/kg, sc, 每日兩次，溶於含有 10% DMSO、5% Solutol 之生理鹽水 (0.9%) 中) 或用參考化合物 (例如塞而高斯 (Celgosivir) (每日 100 mg/kg; ip, 每日兩次，溶於 0.9% NaCl 中)) 處理。第 0 日，將 1×10^7 個噬斑形成單位 (PFU) 之非小鼠適應性 DENV-2 病毒株 D2Y98P (一種存於 AG129 小鼠中的高度感染性病毒株) 皮下接種於小鼠中，此等小鼠產生嚴重疾病且最後在 2 週內死亡。所感染小鼠隨後用媒劑、參考化合物 (例如塞而高斯) 或本發明化合物 BID 治療多個連續日 (例如 17 個連續日)。小鼠一具有病毒誘發性麻痹之病徵及/或體重損失 $\geq 30\%$ 即無痛處死。

【符號說明】

無

I639583

發明摘要

※ 申請案號：103111110

C07D 207/335 (2006.01) C07D 401/14 (2006.01)
 C07D 207/34 (2006.01) C07D 403/06 (2006.01)
 C07D 223/04 (2006.01) C07D 405/14 (2006.01)
 C07D 231/12 (2006.01) C07D 409/14 (2006.01)
 C07D 265/30 (2006.01) C07D 413/04 (2006.01)
 C07D 279/12 (2006.01) C07D 417/14 (2006.01)
 C07D 295/192 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)
 C07D 333/22 (2006.01) A61K 31/381 (2006.01)
 C07D 401/04 (2006.01) A61K 31/395 (2006.01)
 C07D 401/06 (2006.01) A61P 31/14 (2006.01)

※ 申請日：103/03/25

※ IPC 分類：

【發明名稱】

新穎病毒複製抑制劑

NOVEL VIRAL REPLICATION INHIBITORS

【中文】

本發明係關於一系列新穎化合物，使用該等新穎化合物預防或治療動物之病毒感染的方法，及該等新穎化合物用作醫藥、更佳用作治療或預防病毒感染(特定言之，RNA病毒感染，更特定言之，屬於黃病毒科之病毒的感染，且仍更特定言之，登革熱病毒(Dengue virus)感染)之醫藥的用途。本發明此外係關於該等新穎化合物的醫藥組合物或組合製劑、該等組合物或製劑用作醫藥、更佳用於預防或治療病毒感染之用途。本發明亦關於製備該等化合物之方法。

【英文】

The present invention relates to a series of novel compounds, methods to prevent or treat viral infections in animals by using the novel compounds and to said novel compounds for use as a medicine, more preferably for use as a medicine to treat or prevent viral infections, particularly infections with RNA viruses, more particularly infections with viruses belonging to the family of the Flaviviridae, and yet more particularly infections with the Dengue virus. The present invention furthermore relates to pharmaceutical compositions or combination preparations of the novel compounds, to the compositions or preparations for use as a medicine, more preferably for the prevention or treatment of viral infections. The invention also relates to processes for preparation of the compounds.

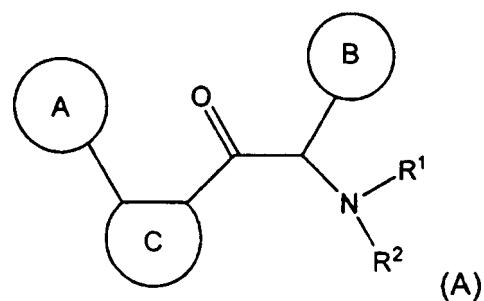
【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：

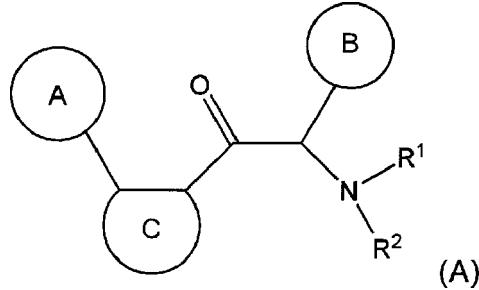
無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



申請專利範圍

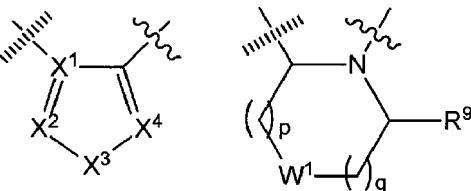
1. 一種式(A)化合物，



其中，

環A係選自由環烷基、環烯基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

環C為選自以下之單環：



(a1); (a3);

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羥基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

X^1 係選自 C 及 N ；

χ^2 係選自 CR¹²、NR¹³、N、O 及 S；

¹⁴ X³係選自CR¹⁴、NR¹⁵、N、O及S；

¹⁶ X⁴係選自CR¹⁶、NR¹⁷、N、O及S；

R^9 各獨立選自氯、烷基、烯基、雜烷基、雜烯基、=O及=S，

其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個

選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

W¹係選自CR³²R^{32a}、NR³³、O、S及SO₂；

p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；

環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個Z^{1a}取代；

R¹係選自環烷基、環烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-雜烷基及雜環-雜烯基；

且其中該環烷基、環烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-雜烷基及雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個Z^{1b}取代；

R²係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個Z^{1c}取代；

R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、氨基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

R¹³、R¹⁵及R¹⁷獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及

雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基或雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、雜烷基及雜烯基，且其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

R³³各獨立選自氫、烷基、烯基、雜烷基及雜烯基，且其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯

基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、

芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以形成5員、6員或7員雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其立體異構體或互變異構體或醫藥學上可接受之鹽，

限制條件為該化合物不為

2-苯胺基-2-(4-第三丁基苯基)-1-(2-苯基-1-哌啶基)乙酮；

2-苯胺基-1-(2-苯基-1-哌啶基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]乙酮；

2-苯胺基-2-(4-第三丁基苯基)-1-(2-苯基氯雜環庚-1-基)乙酮；

且其中

術語「烷基」意謂無不飽和位點的正C₁-C₁₈、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴；

除非另有說明，術語「環烷基」意謂具有3至18個碳原子的飽和烴單價基團，其由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環飽和烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環飽和烴；

術語「烯基」意謂正C₂-C₁₈、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴，其具有至少一個不飽和位點，亦即碳-碳sp₂雙鍵；

術語「環烯基」係指具有3至18個碳原子的非芳族烴基團，其具有至少一個不飽和位點，亦即碳-碳sp₂雙鍵，且由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴；

術語「雜烷基」係指其中一或多個碳原子經氧、氮或硫原子置換的烷基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子；

術語「雜烯基」係指其中一或多個碳原子經氧、氮或硫原子置換的烯基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子；

術語「芳基」意謂具有6至20個碳原子的芳族烴基團，其係藉由自親本芳族環系統移除氫而得到；

術語「芳基烷基」係指烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「芳基烯基」係指烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「芳基雜烷基」或「芳基雜烷基-」係指雜烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「芳基雜烯基」或「芳基雜烯基-」係指雜烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「雜環」意謂具有3至18個原子的飽和、不飽和或芳族環系統，包括至少一個N、O、S或P；

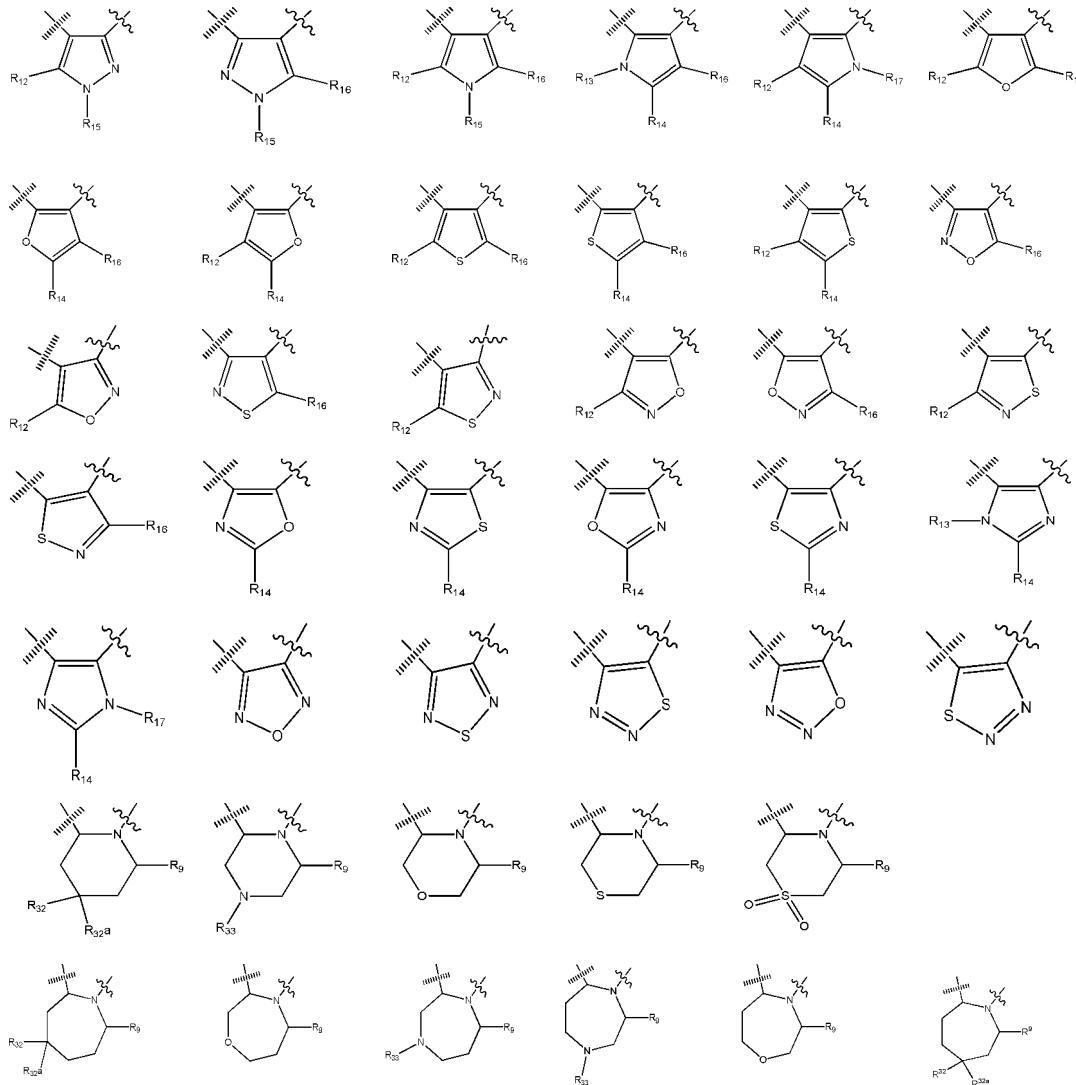
術語「雜環-烷基」係指烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換；

術語「雜環-烯基」係指烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換；

術語「雜環-雜烷基」係指雜烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換；

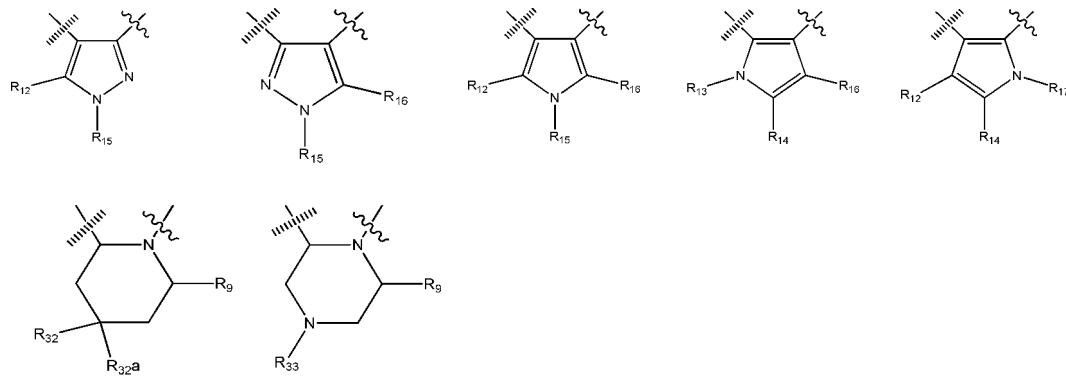
術語「雜環-雜烯基」係指雜烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換。

2. 如請求項1之化合物，其中環C係選自以下環群組：



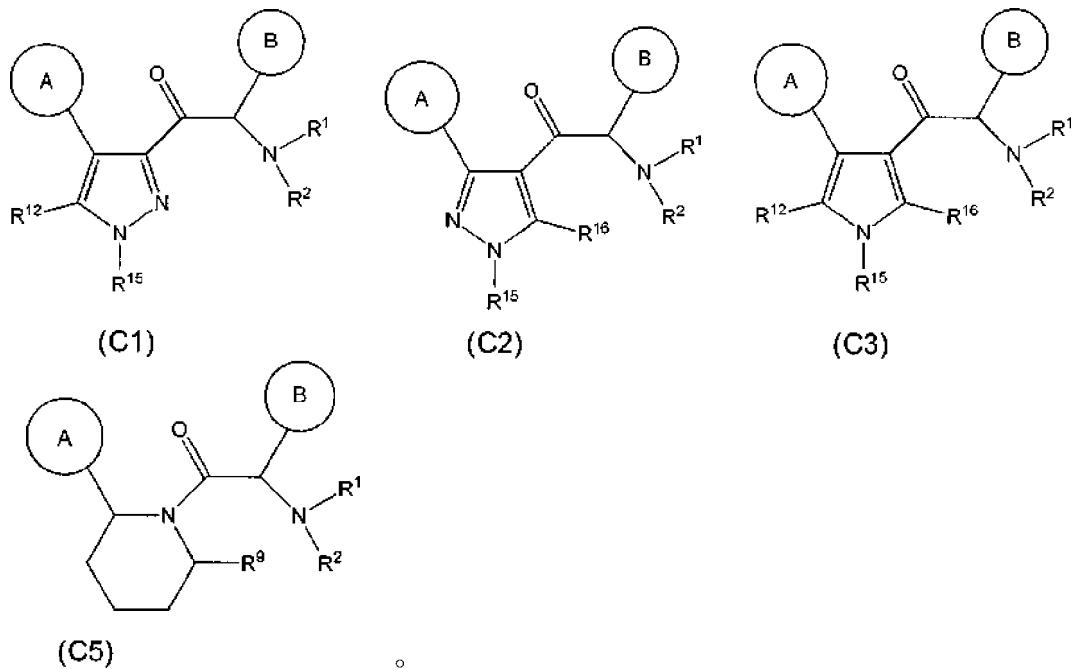
○

3. 如請求項2之化合物，其中環C係選自以下環群組：



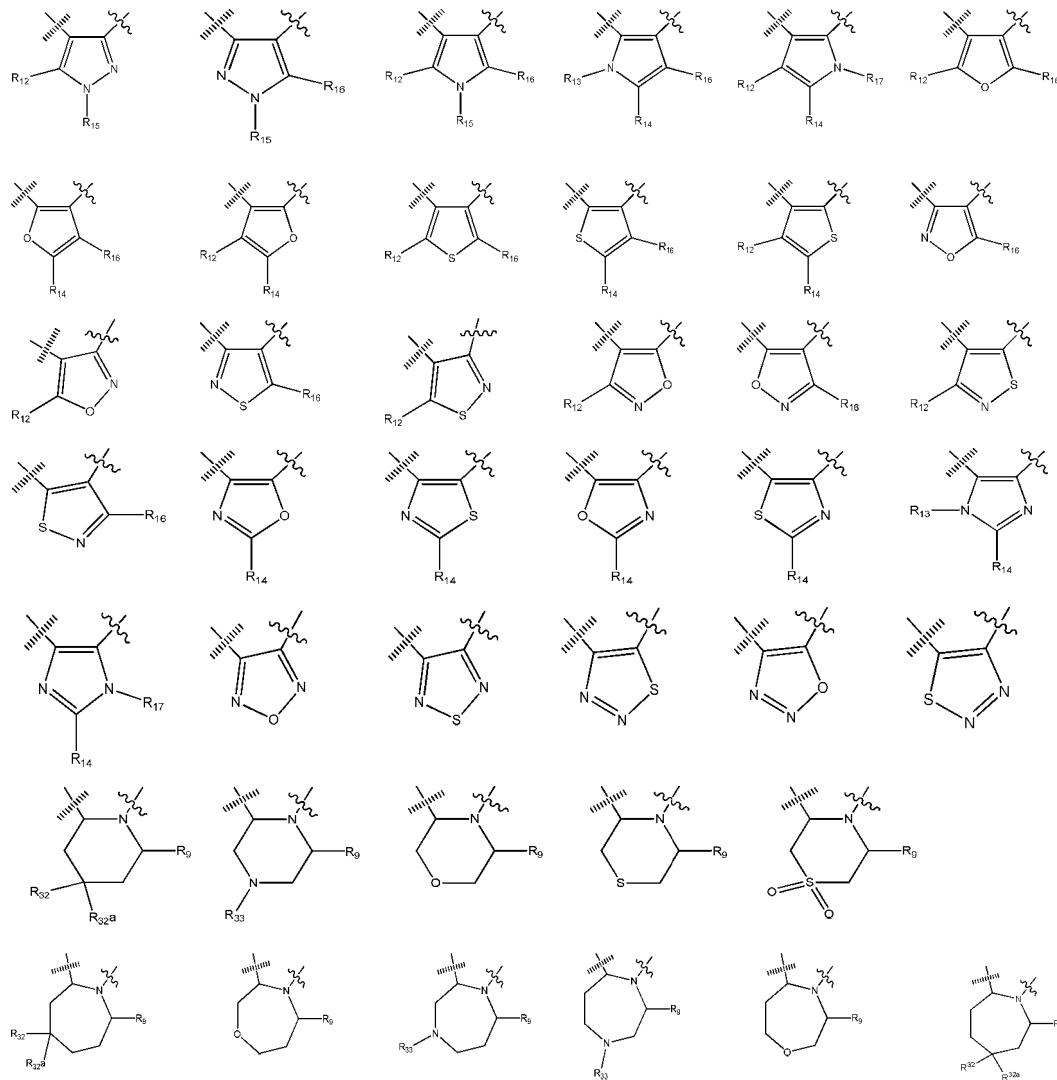
○

4. 如請求項1至3中任一項之化合物，其係選自(C1)、(C2)、(C3)及(C5)之化合物，



5. 如請求項1之化合物，其中

環C為選自以下之單環：



其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(:::::::)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

環A係選自芳基及雜環，視情況經一、二或三個選自以下的取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

R¹係選自C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

且其中該C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

R²係選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

R⁹係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

R¹³、R¹⁵及R¹⁷各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基；

R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；

Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

Z^2 各獨立選自C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、或-NH₂

Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{2-6} 烯基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{2-6} 烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH及-NH₂；

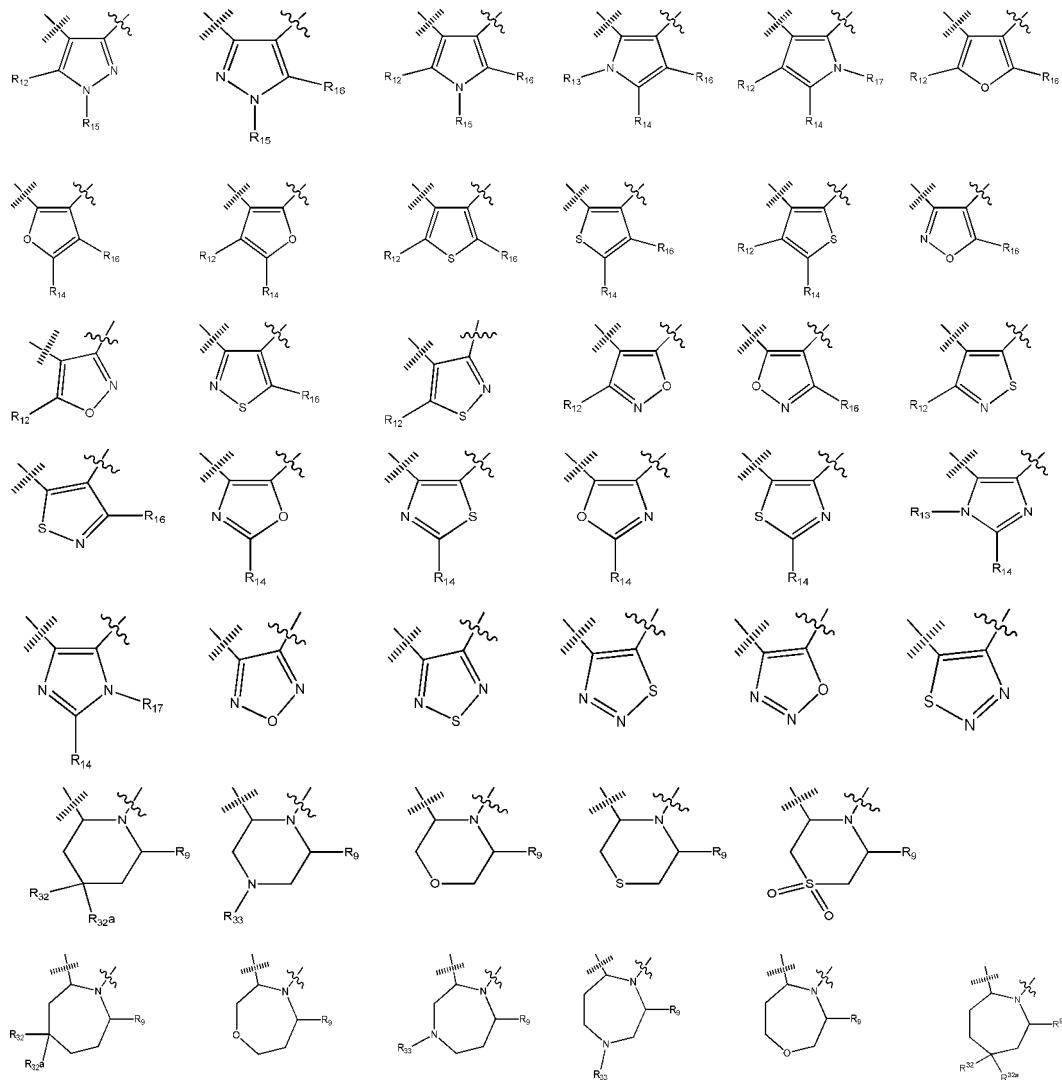
Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、芳基、 C_{3-7} 環烷基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{2-6} 烯基；

其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、芳基、 C_{3-7} 環烷基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{2-6} 烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以形成5員、6員或7員雜環，該雜環視情況經以下取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O- C_{1-6} 烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂。

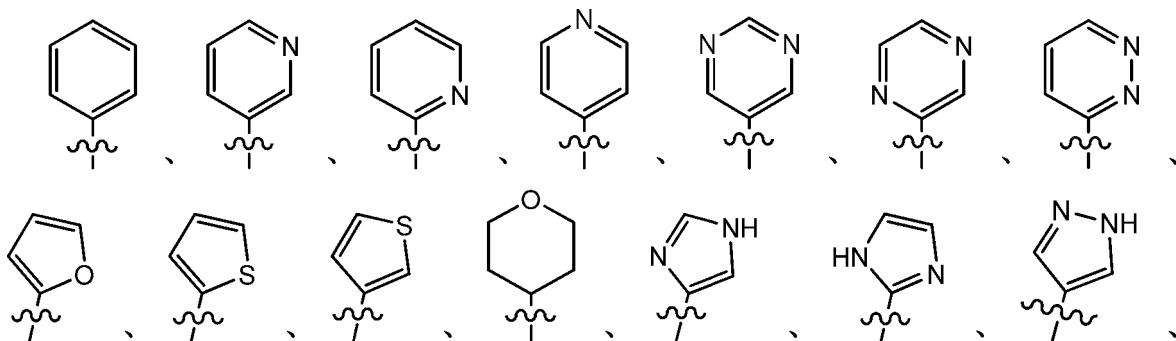
6. 如請求項1之化合物，

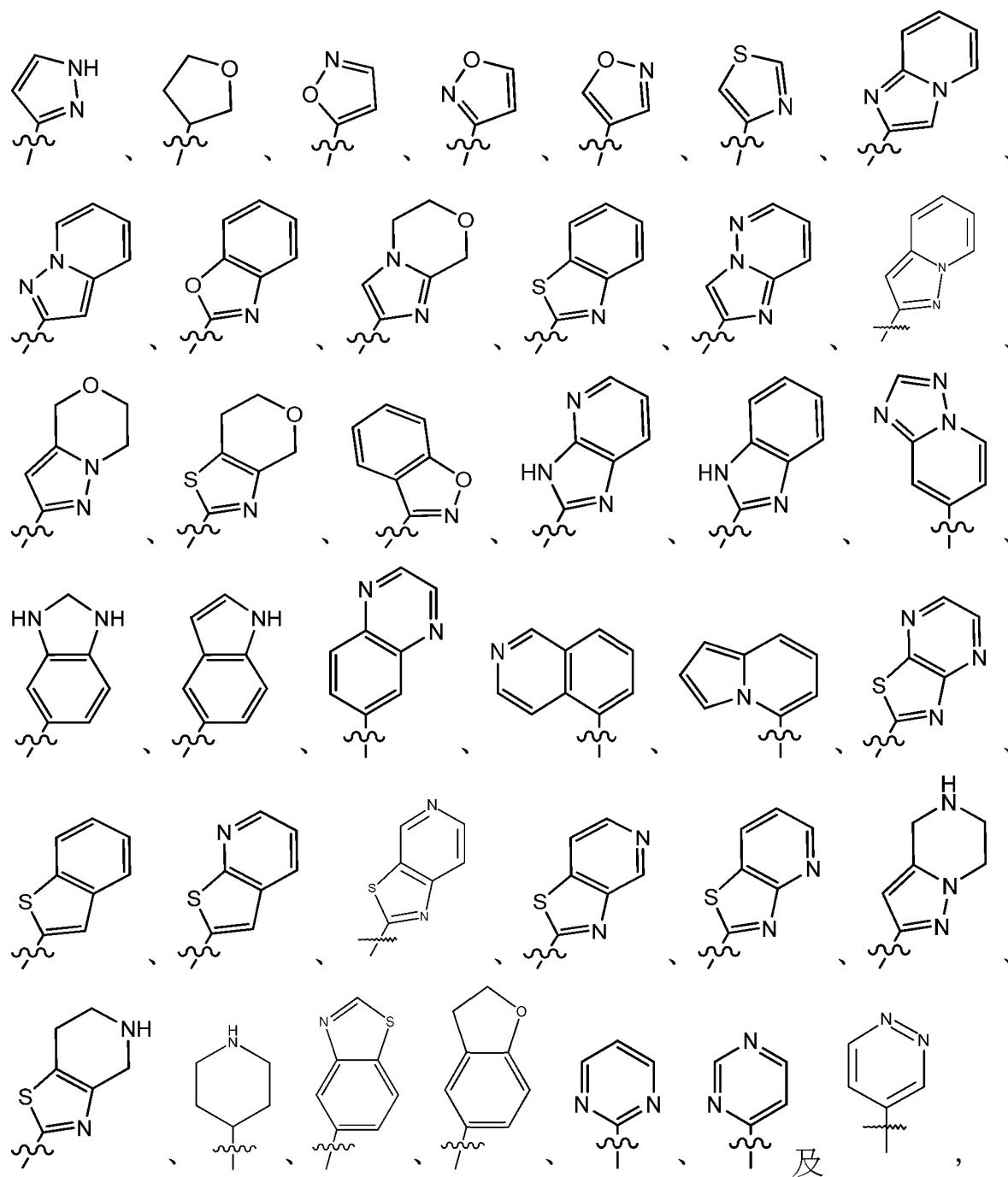
其中環C為選自以下之單環：



其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點，且散列線(|||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

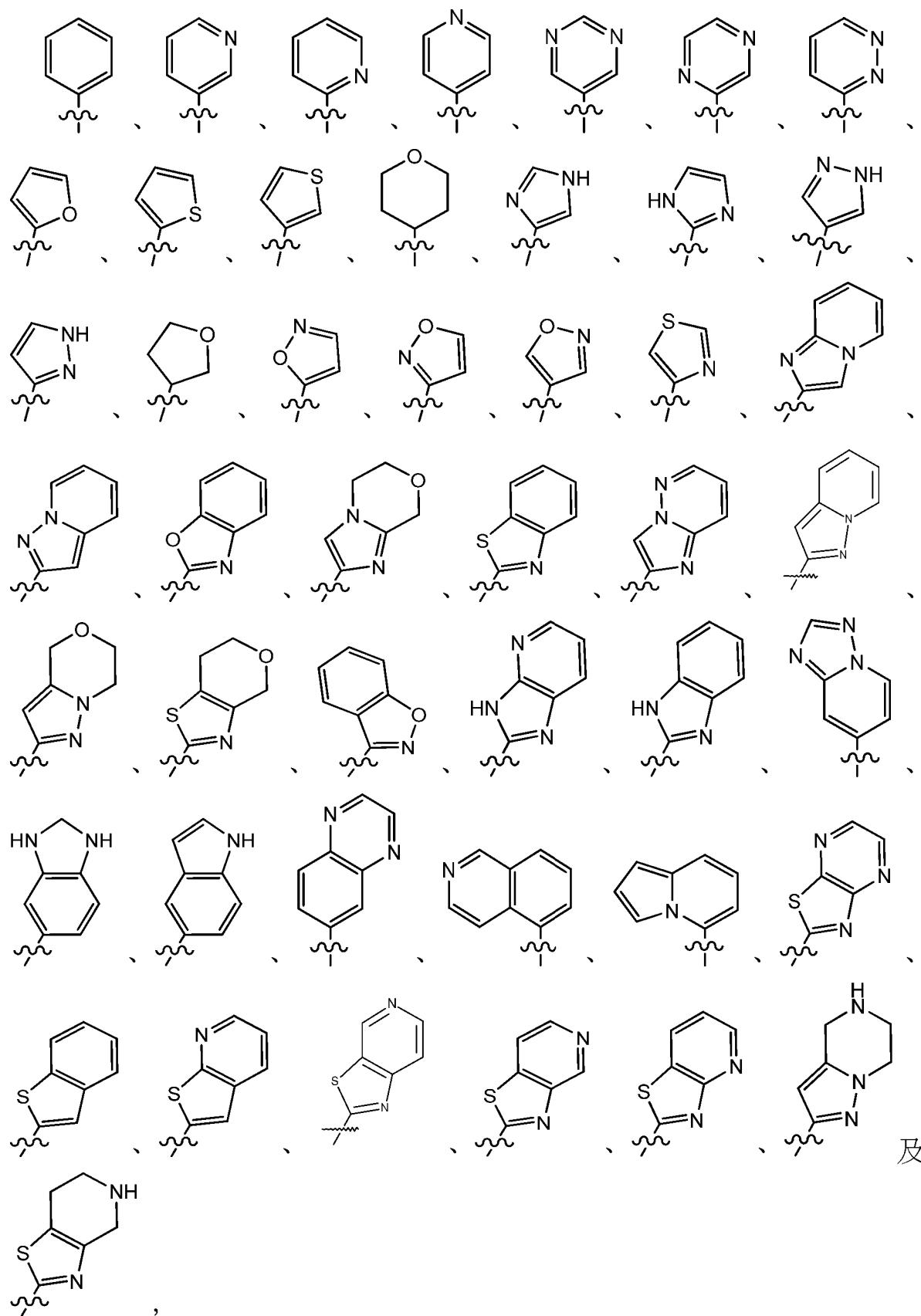
環A係選自以下：





其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

環B係選自以下：



且其中該C₃₋₇環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

R²係選自氫及C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

R⁹係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

R¹³、R¹⁵及R¹⁷各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基；

R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；

Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH

或-NH₂；

Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、芳基及雜環；

其中該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基及-NH₂；

Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、芳基、C₃₋₇環烷基及雜環；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以形成5員、6員或7員雜環，該雜環視情況經以下取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂。

7. 如請求項1至3及5中任一項之化合物，其中

Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、-OZ²、=O、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴C(=O)Z²、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、氰基、-C(=O)OH或-NH₂；

Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、芳基及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、-O-C₁₋₆烷基、-C(=O)OH或-NH₂；

Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基及雜環；

其中該C₁₋₆烷基及雜環視情況經一、二或三個選自C₁₋₆烷基及-NH₂的取代基取代；

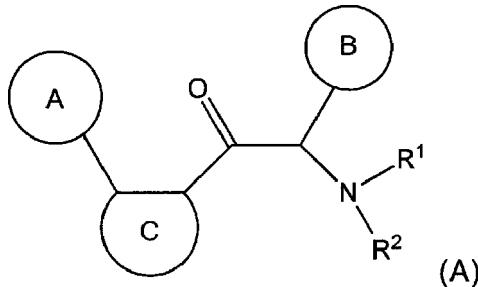
Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基。

8. 如請求項1至3及5中任一項之化合物，其用作醫藥。

9. 一種如請求項1至7中任一項之化合物之用途，其用於製備預防

或治療動物、哺乳動物或人類之黃病毒感染之醫藥。

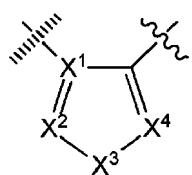
10. 一種式(A)化合物之用途，其用於製備預防或治療動物、哺乳動物或人類之黃病毒感染之醫藥；



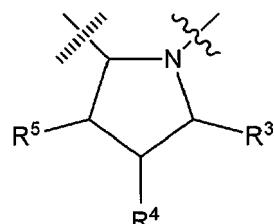
其中，

環A係選自由環烷基、環烯基、芳基及雜環組成之群，其中該環烷基、環烯基、芳基及雜環可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、-NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

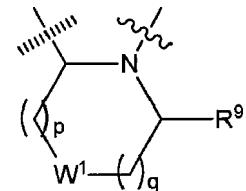
環C為選自以下之單環：



(a1);



(a2);



(a3);

其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羰基的連接點且散列線(|||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

X¹係選自C及N；

X²係選自CR¹²、NR¹³、N、O及S；

X³係選自CR¹⁴、NR¹⁵、N、O及S；

X⁴係選自CR¹⁶、NR¹⁷、N、O及S；

R³及R⁹各獨立選自氫、烷基、烯基、雜烷基、雜烯基、=O及=S，其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或

多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、雜烷基及雜烯基，且其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

W¹係選自CR³²R^{32a}、NR³³、O、S及SO₂；

p及q各獨立選自1及2，其中p+q係選自2及3；

環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環可未經取代或經一或多個Z^{1a}取代；

R¹係選自環烷基、環烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-雜烷基及雜環-雜烯基；

且其中該環烷基、環烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-雜烷基及雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個Z^{1b}取代；

R²係選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個Z^{1c}取代；

R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、胺基、氰基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯

基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；
 R¹³、R¹⁵及R¹⁷獨立選自氫、羥基、氫硫基、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基及雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基或雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、=O、=S、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、烷基、烯基、雜烷基及雜烯基，且其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂的取代基取代；

R³³各獨立選自氫、烷基、烯基、雜烷基及雜烯基，且其中該烷基、烯基、雜烷基及雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(O)Z²、-S(O)₂Z³、-S(O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(O)₂Z²、-NZ⁴C(O)Z²、-NZ⁴C(O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(O)Z³、-C(O)OZ²、-C(O)NZ⁴Z⁵、-C(O)H、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯

基；

且其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z²各獨立選自烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z³各獨立選自羥基、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基；

其中該烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、芳基、雜環、芳基烷基、芳基烯基、芳基雜烷基、芳基雜烯基、雜環-烷基、雜環-烯基、雜環-雜烷基或雜環-雜烯基可未經取代或經一或多個選自以下之取代基取代：烷基、烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或NH₂；

且其中 Z^4 及 Z^5 可連在一起以形成5員、6員或7員雜環，該雜環可未經取代或經以下取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

及其立體異構體或互變異構體或醫藥學上可接受之鹽；

且其中

術語「烷基」意謂無不飽和位點的正C₁-C₁₈、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴；

除非另有說明，術語「環烷基」意謂具有3至18個碳原子的飽和烴單價基團，其由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環飽和烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環飽和烴；

術語「烯基」意謂正C₂-C₁₈、第二或第三、線性、分支鏈或直鏈烴，其具有至少一個不飽和位點，亦即碳-碳sp₂雙鍵；

術語「環烯基」係指具有3至18個碳原子的非芳族烴基團，其具有至少一個不飽和位點，亦即碳-碳sp₂雙鍵，且由C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴組成或包含C₃₋₁₀單環或C₇₋₁₈多環烴；

術語「雜烷基」係指其中一或多個碳原子經氧、氮或硫原子置換的烷基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子；

術語「雜烯基」係指其中一或多個碳原子經氧、氮或硫原子置換的烯基，限制條件為該鏈可不含有兩個相鄰O原子或兩個相鄰S原子；

術語「芳基」意謂具有6至20個碳原子的芳族烴基團，其係藉由自親本芳族環系統移除氫而得到；

術語「芳基烷基」係指烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「芳基烯基」係指烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「芳基雜烷基」或「芳基雜烷基-」係指雜烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「芳基雜烯基」或「芳基雜烯基-」係指雜烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經芳基置換；

術語「雜環」意謂具有3至18個原子的飽和、不飽和或芳族環系統，包括至少一個N、O、S或P；

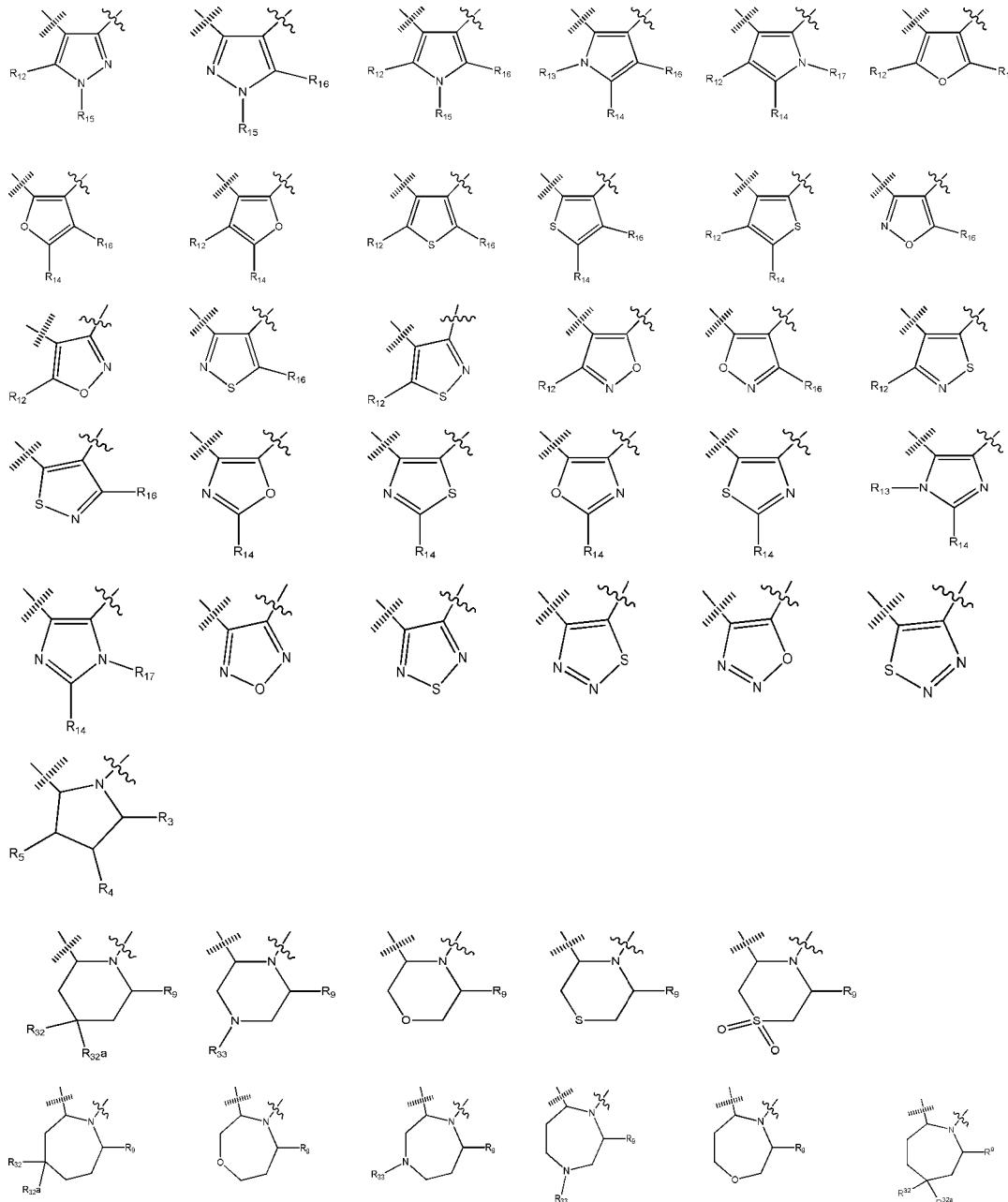
術語「雜環-烷基」係指烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換；

術語「雜環-烯基」係指烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換；

術語「雜環-雜烷基」係指雜烷基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換；

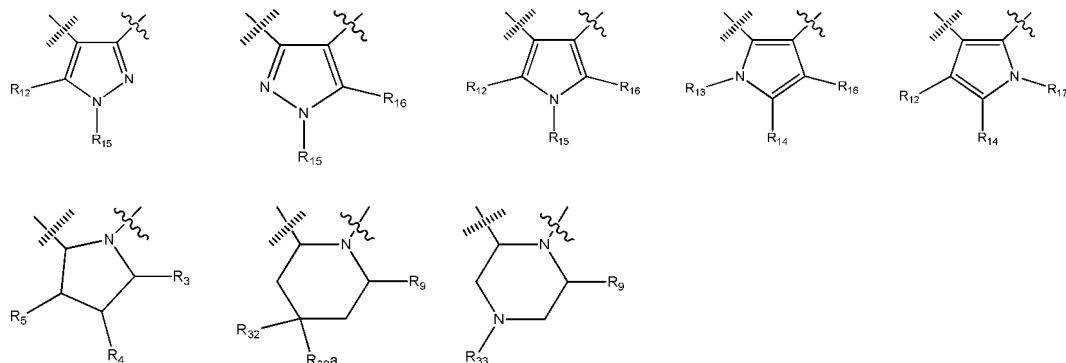
術語「雜環-雜烯基」係指雜烯基，其中鍵結至碳原子之氫原子之一經雜環基團置換。

11. 如請求項10之用途，其中環C係選自以下環群組：



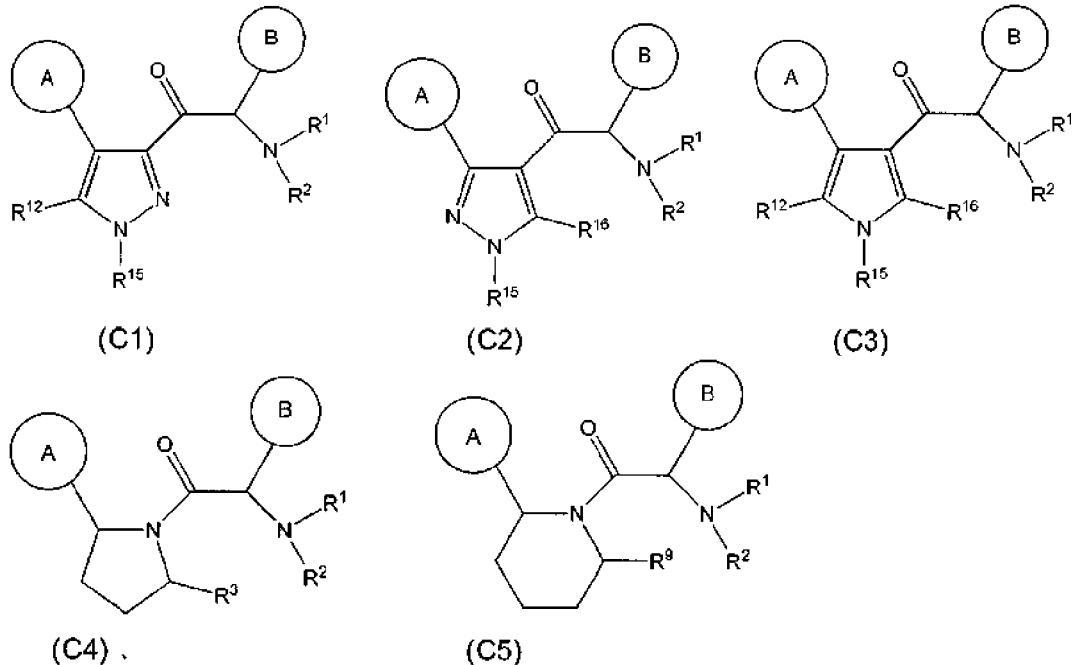
○

12. 如請求項10或11之用途，其中環C係選自以下環群組：



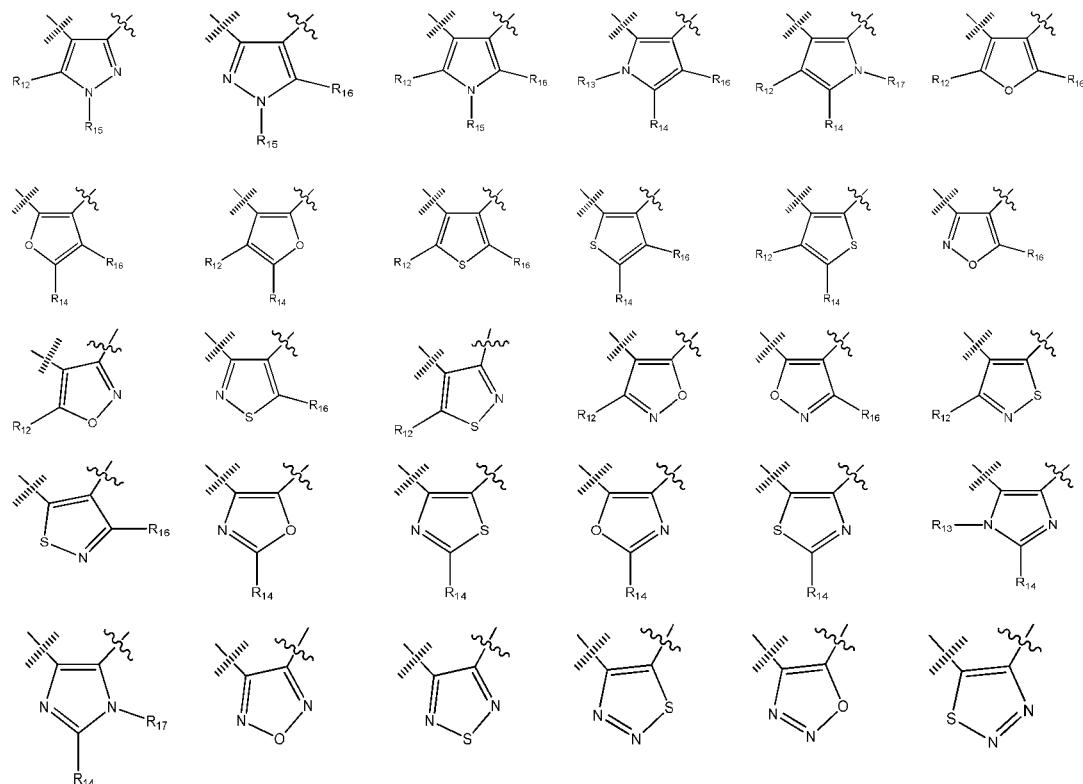
○

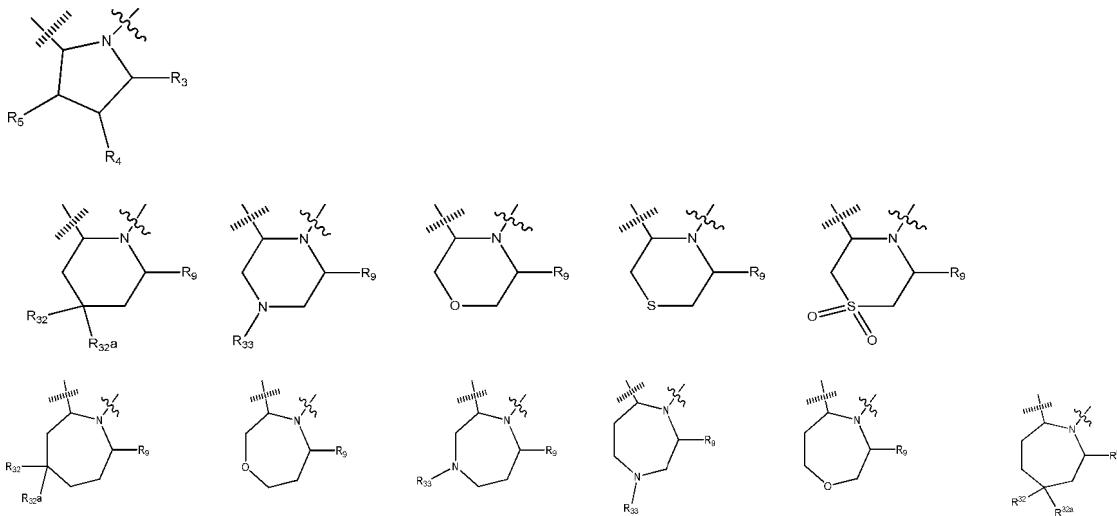
13. 如請求項10或11之用途，其中該化合物係選自(C1)、(C2)、(C3)、(C4)及(C5)之化合物，



14. 如請求項10之用途，其中

環C為選自以下之單環：





其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羥基的連接點且散列線(|||||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

環A係選自芳基及雜環，視情況經一、二或三個選自以下的取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

環B係選自芳基及雜環，其中該芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

R¹係選自C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

且其中該C₃₋₇環烷基、C₃₋₇環烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

R²係選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基；

且其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

R^3 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基及 $=O$ ；

R^4 及 R^5 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基及雜 C_{1-6} 烯基；

R^9 係選自氫、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基及 $=O$ ；

R^{12} 、 R^{14} 及 R^{16} 各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、 C_{1-6} 烷基及 C_{3-7} 環烷基；

R^{13} 、 R^{15} 及 R^{17} 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{3-7} 環烷基；

R^{32} 及 R^{32a} 各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基及雜 C_{2-6} 烯基；

R^{33} 獨立選自氫及 C_{1-6} 烷基；

Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、 $-OZ^2$ 、 $=O$ 、 $-SZ^2$ 、 $=S$ 、 $-S(=O)Z^2$ 、 $-S(=O)_2Z^3$ 、 $-S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、 $-NZ^4Z^5$ 、 $-NZ^4S(=O)_2Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)Z^2$ 、 $-NZ^4C(=O)NZ^4Z^5$ 、氰基、 $-C(=O)Z^3$ 、 $-C(=O)OZ^2$ 、 $-C(=O)NZ^4Z^5$ 、 $-C(=O)H$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{2-6} 烯基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、芳基、雜環、芳基 C_{1-6} 烷基、芳基 C_{2-6} 烯基、芳基雜 C_{1-6} 烷基、芳基雜 C_{2-6} 烯基、雜環- C_{1-6} 烷基、雜環- C_{2-6} 烯基、雜環-雜 C_{1-6} 烷基及雜環-雜 C_{2-6} 烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基雜 C_{1-6} 烷基、雜 C_{2-6} 烯基、羥基、 $=O$ 、鹵素、 $-SH$ 、 $=S$ 、三氟甲基、 $-OCF_3$ 、氰基、硝基、 $-$

C(O)OH或-NH₂；

Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH、或-NH₂；

Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH及-NH₂；

Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、C₃₋₇環烷基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯

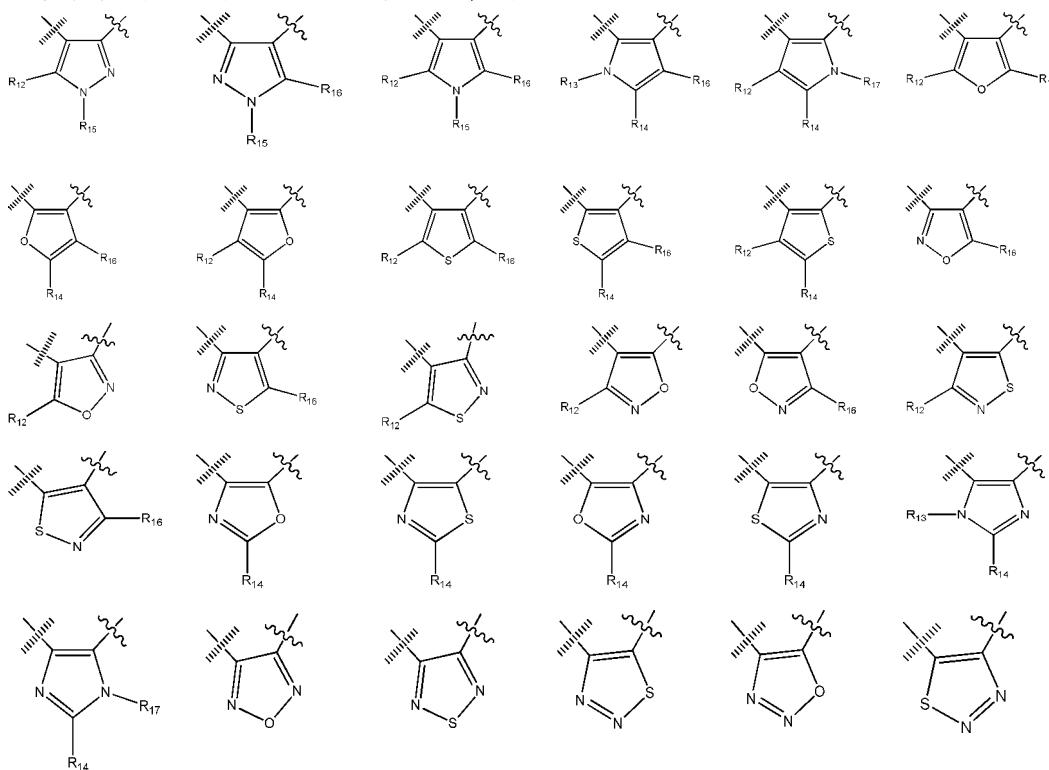
基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基；

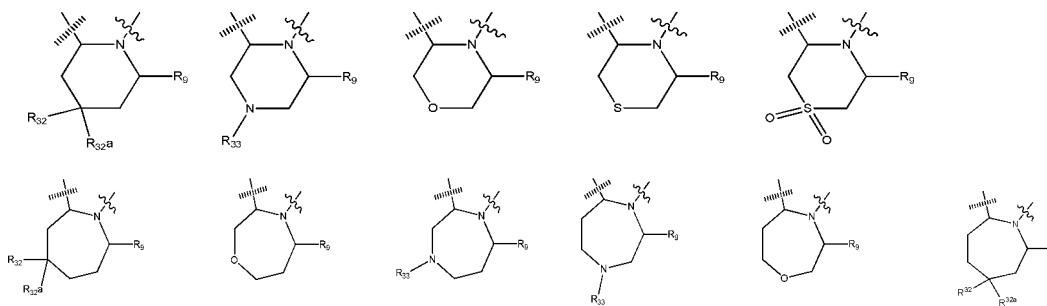
其中該C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基、雜C₂₋₆烯基、芳基、C₃₋₇環烷基、雜環、芳基C₁₋₆烷基、芳基C₂₋₆烯基、芳基雜C₁₋₆烷基、芳基雜C₂₋₆烯基、雜環-C₁₋₆烷基、雜環-C₂₋₆烯基、雜環-雜C₁₋₆烷基及雜環-雜C₂₋₆烯基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以形成5員、6員或7員雜環，該雜環視情況經以下取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂。

15. 如請求項10之用途，

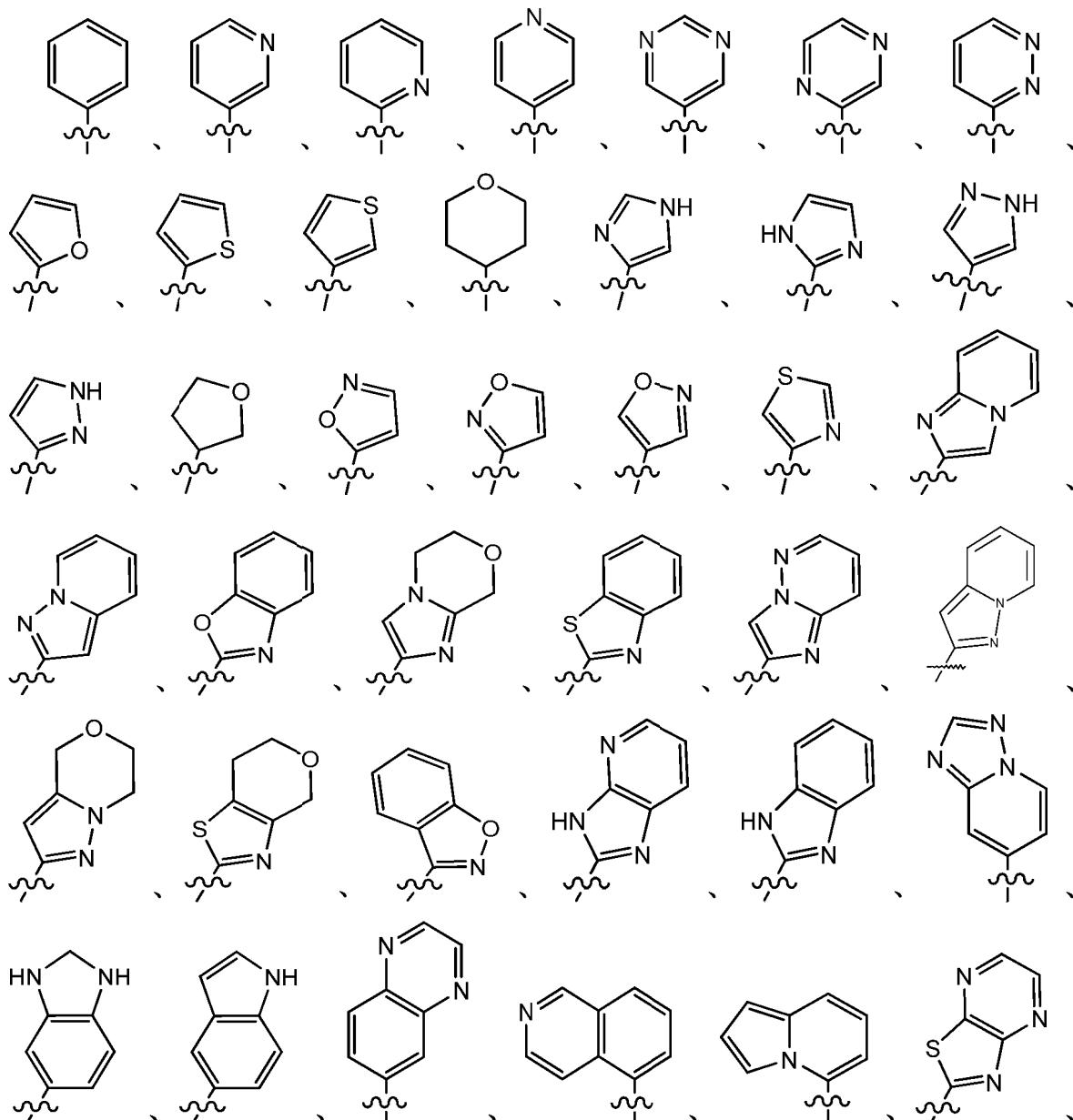
其中環C為選自以下之單環：

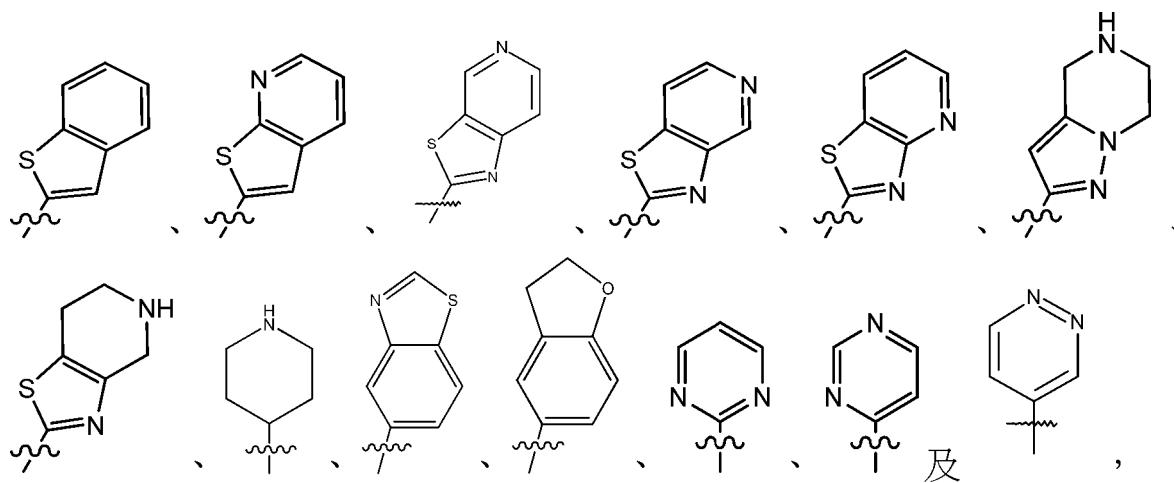




其中波形線(~~~~)指示連接至主式(A)之羧基的連接點，且散列線(|||||)指示連接至主式(A)之環A的連接點；

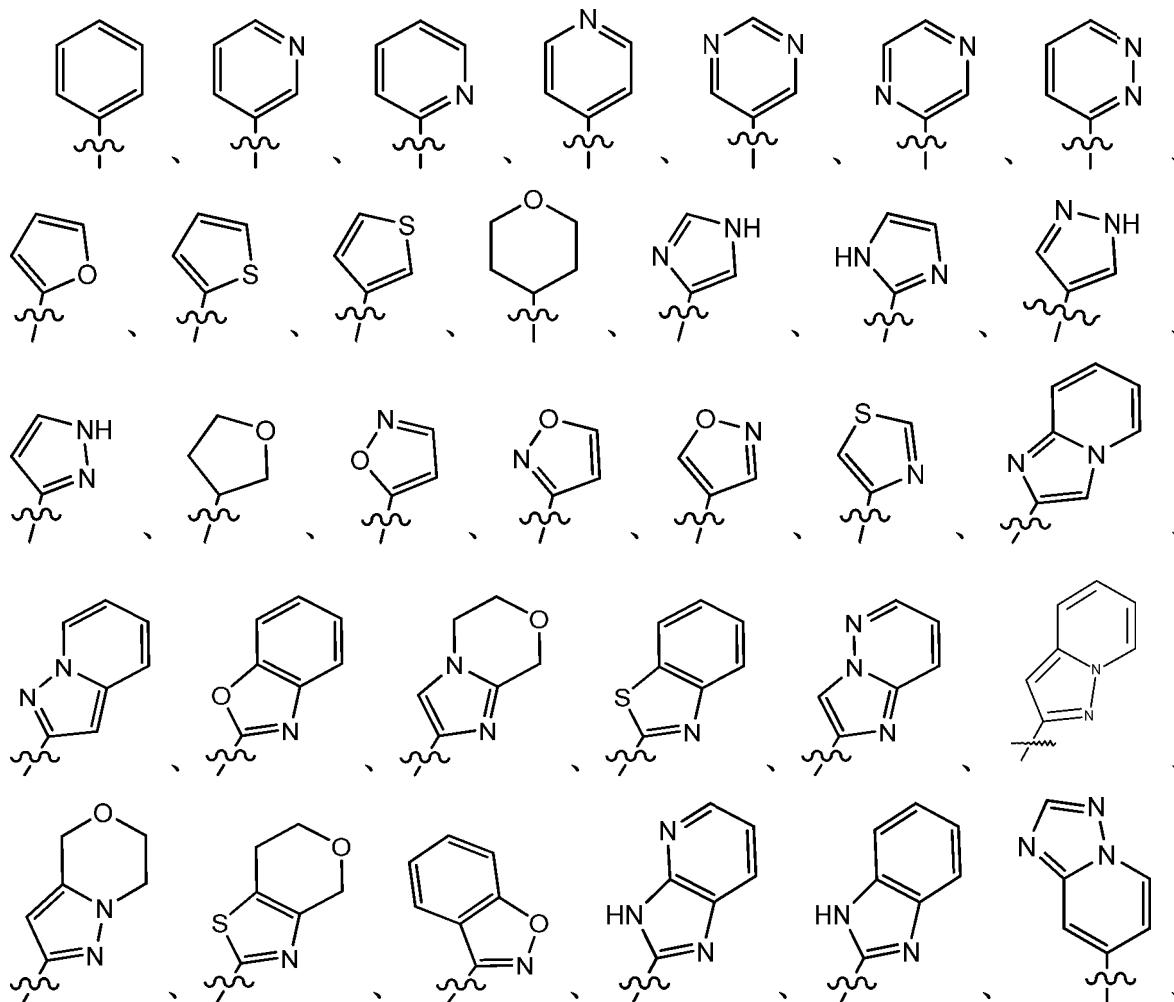
環A係選自以下：

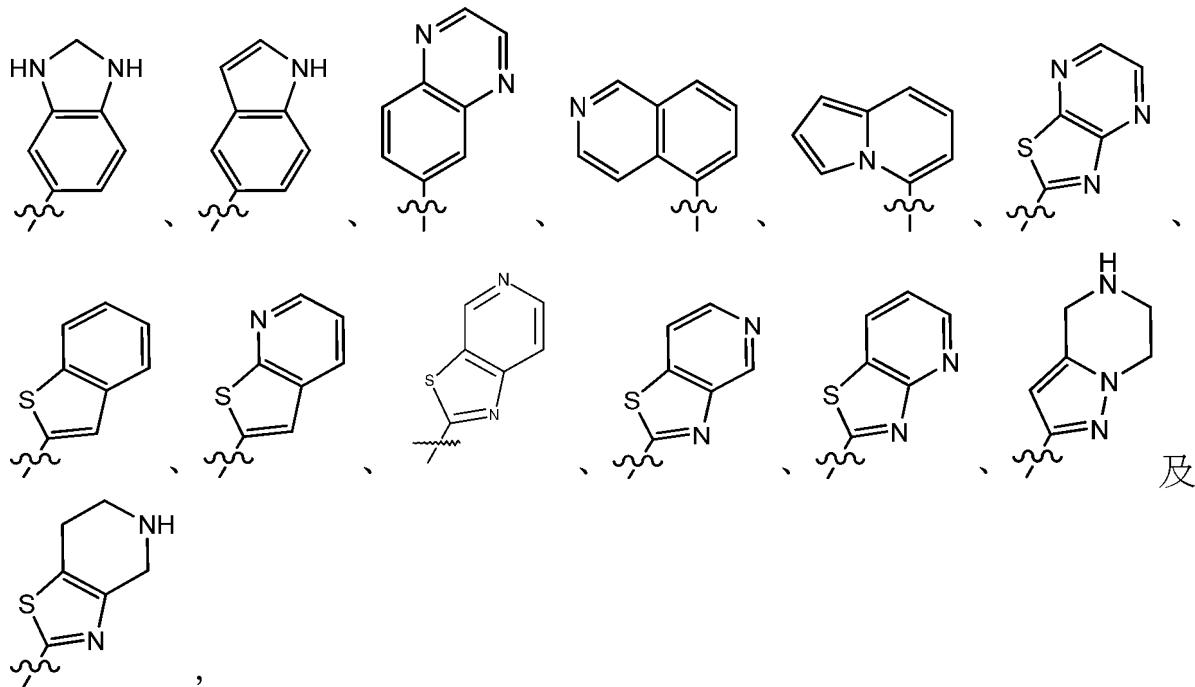




其中波形線(~~)指示連接至環C之原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：烷基、環烷基、烯基、環烯基、雜烷基、雜烯基、羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH、NH₂、NH(烷基)或N(烷基)₂；

環B係選自以下：





其中波形線(~)指示連接至主式(A)之碳原子的連接點，且其中所繪環可視情況經一、二或三個Z^{1a}取代；

R¹係選自C₃₋₇環烷基、芳基及雜環；

且其中該C₃₋₇環烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個Z^{1b}取代；

R²係選自氫及C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個Z^{1c}取代；

R³係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

R⁴及R⁵各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₁₋₆烯基；

R⁹係選自氫、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基及=O；

R¹²、R¹⁴及R¹⁶各獨立選自氫、鹵素、三氟甲基、氰基、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

R¹³、R¹⁵及R¹⁷各獨立選自氫、C₁₋₆烷基及C₃₋₇環烷基；

R³²及R^{32a}各獨立選自氫、鹵素、羥基、氫硫基、三氟甲基、

三氟甲氧基、氰基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、雜C₁₋₆烷基及雜C₂₋₆烯基；

R³³獨立選自氫及C₁₋₆烷基；

Z^{1a}、Z^{1b}及Z^{1c}各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、氫硫基、-OZ²、=O、-SZ²、=S、-S(=O)Z²、-S(=O)₂Z³、-S(=O)₂NZ⁴Z⁵、三氟甲基、三氟甲氧基、硝基、-NZ⁴Z⁵、-NZ⁴S(=O)₂Z²、-NZ⁴C(=O)Z²、-NZ⁴C(=O)NZ⁴Z⁵、氰基、-C(=O)Z³、-C(=O)OZ²、-C(=O)NZ⁴Z⁵、-C(=O)H、C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

且其中該C₁₋₆烷基、雜C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

Z²各獨立選自C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基；

其中該C₁₋₆烷基、芳基、雜環及雜環-C₁₋₆烷基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、鹵素、-SH、=S、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(O)OH或-NH₂；

Z³各獨立選自羥基、C₁₋₆烷基、芳基及雜環；

其中該C₁₋₆烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：C₁₋₆烷基及-NH₂；

Z⁴及Z⁵各獨立選自氫、C₁₋₆烷基、芳基、C₃₋₇環烷基及雜環；

且其中Z⁴及Z⁵可連在一起以形成5員、6員或7員雜環，該雜環視情況經以下取代：C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、羥基、鹵素、-SH、三氟甲基、-O-C₁₋₆烷基、-OCF₃、氰基、硝基、-C(=O)OH或-NH₂。

16. 如請求項10、11、14及15中任一項之用途，其中

Z^{1a} 、 Z^{1b} 及 Z^{1c} 各獨立選自由以下組成之群：鹵素、羥基、- OZ^2 、=O、- $S(=O)_2Z^3$ 、- $S(=O)_2NZ^4Z^5$ 、三氟甲基、三氟甲氧基、- NZ^4Z^5 、- $NZ^4C(=O)Z^2$ 、氰基、- $C(=O)Z^3$ 、- $C(=O)OZ^2$ 、- $C(=O)NZ^4Z^5$ 、 C_{1-6} 烷基、雜 C_{1-6} 烷基、芳基、雜環及雜環- C_{1-6} 烷基；

且其中該 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、=O、氰基、- $C(O)OH$ 或-NH₂； Z^2 各獨立選自 C_{1-6} 烷基、芳基及雜環- C_{1-6} 烷基；

其中該 C_{1-6} 烷基及芳基視情況經一、二或三個選自以下之取代基取代：羥基、鹵素、- $O-C_{1-6}$ 烷基、- $C(=O)OH$ 或-NH₂； Z^3 各獨立選自羥基、 C_{1-6} 烷基及雜環；

其中該 C_{1-6} 烷基及雜環視情況經一、二或三個選自 C_{1-6} 烷基及NH₂的取代基取代；

Z^4 及 Z^5 各獨立選自氫、 C_{1-6} 烷基及 C_{3-7} 環烷基。

17. 如請求項9至11、14及15之用途，其中該黃病毒感染為登革熱病毒(Dengue virus)或黃熱病毒感染。

18. 一種醫藥組合物，其包含醫藥學上可接受之載劑，及有效量之如請求項1至7中任一項之化合物或其醫藥學上可接受之鹽作為活性成分。

19. 一種製備如請求項1至7中任一項之化合物的方法，其包含以下步驟：

使亞胺與醛在噻唑鎓鹽催化劑存在下、在極性翻轉條件下反應，以獲得所要化合物。

20. 一種製備如請求項1至7中任一項之化合物的方法，其包含以下步驟：

使具有與羰基鄰接之亞甲基的酮衍生物在鹵化條件下反應，獲得 α -鹵基酮，

使該先前獲得之 α -鹵基酮與胺發生取代反應，以獲得所要化合物。

21. 一種製備如請求項1至7中任一項之化合物的方法，其包含以下步驟：

使雜環胺與2-鹵基-乙酸鹵化物反應，以獲得 α -鹵基醯胺衍生物，

使該先前獲得之 α -鹵基醯胺與胺發生取代反應，以獲得所要化合物。

22. 一種如請求項1至7中任一項之化合物或如請求項10至16中任一項所載化合物或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用以製備用於治療或預防人類黃病毒感染之藥物，視情況該醫藥進一步包含或與一或多種其他醫藥組合使用。

23. 如請求項22之用途，其中該黃病毒感染為登革熱病毒或黃熱病病毒感染。